

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

347

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis FÉLIX-MAGE

Médecin assistant
des Sanatoriums populaires de la Seine (Bligny)

DE

L'ÉRYTHÈME NOUEUX

DANS LES

MANIFESTATIONS AIGUES DE LA TUBERCULOSE

Président : M. LETULLE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° 347

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis FÉLIX-MAGE

Médecin assistant
des Sanatoriums populaires de la Seine (Bligny)

DE

L'ÉRYTHÈME NOUEUX

DANS LES

MANIFESTATIONS AIGUES DE LA TUBERCULOSE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Président : M. LETULLE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TELSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	N.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERRER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES FILS : ROLAND ET JEAN CLAUDE

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE ET VÉNÉRÉ MAÎTRE

Le Professeur MAURICE LETULLE

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Hommage de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux dévouement pour la sollicitude toute paternelle dont il m'a si maintes fois fait preuve.

A MON MAÎTRE

Le Professeur FERNAND BEZANÇON

Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage de toute ma gratitude pour le bienveillant accueil qu'il n'a cessé de me réserver et pour tout ce que j'ai tiré de son enseignement.

A MON MAÎTRE

Le Professeur A. CALMETTE

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui n'a cessé par ses conseils et par son appui de reporter sur moi l'amitié qui l'unissait à certains des miens. En témoignage d'affectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Le Professeur QUÉNU

Le Professeur PIERRE DUVAL

Le Docteur A. SIREDEY

Le Docteur CH. NÉLATON (*in memoriam*)

Le Docteur CH. DUJARIER

Le Professeur FERNAND BEZANÇON

Le Docteur PAUL LEGENDRE

Le Professeur agrégé A. NETTER

Le Professeur M. LETULLE

Le Docteur ANDRÉ BERGERON

Le Docteur ARMAND DELILLE

Le Docteur I. de JONG

Le Docteur LEPAGE (*in memoriam*)

Le Docteur RUDEAUX

Le Docteur M. BRULÉ

Le Docteur HEUYER

Le Docteur SAUVÉ

Le Docteur Maurice MONSAINGEON

Le Docteur TANON

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR

Le Docteur A. CALMETTE

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

Le Docteur BORREL

Au Docteur L. GUINARD

Médecin Directeur des Sanatoriums de Bligny

Au Docteur J. NOIR

La thèse que nous soutenons aujourd'hui n'est qu'un bien pâle reflet de l'enseignement que nous avons reçu de nos maîtres des Hôpitaux de Paris.

Je saisis néanmoins cette occasion d'usage, pour leur exprimer bien sincèrement toute ma reconnaissance, et pour les assurer de tout mon dévouement.

Ils m'ont inculqué la passion de l'hôpital, que j'ai toujours suivi avec le plus grand intérêt, et c'est ce dont je leur sais le plus gré.

J'en saurais non plus trop remercier les nombreux amis que je compte, parmi leurs auxiliaires éclairés immédiats, les internes des Hôpitaux de Paris, pour le cordial et généreux accueil qu'ils m'ont toujours réservé parmi eux.

J'adresse à ceux des miens tombés au cours de cette guerre une pensée vraiment émue, particulièrement à mon oncle, le Dr Jean Trouette, mort pour la France, à mon excellent ami d'enfance et de collègue Jules Glatigny, ancien premier secrétaire de la conférence des avocats, mortellement blessé devant Verdun, et que j'aimais comme un frère, et à mon ami très regretté François Daudet, interne des Hôpitaux de Paris, mort au champ d'honneur.

DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

DANS LES

MANIFESTATIONS AIGUES DE LA TUBERCULOSE

L'Individualité clinique de l'érythème noueux s'est assez bien précisée au cours de ces quinze dernières années.

Sans doute, on ne saurait méconnaître les formes hybrides de l'affection, dans lesquelles on trouve (chez le même malade) à côté des éléments idiopathiques qui en relèvent, ceux aussi de l'érythème polymorphe exsudatif de Hebra : mais il faut bien admettre que le plus souvent « la dermatite nodulaire contusifforme » comme l'appelait Willan réalise un syndrome bien défini.

Les discussions ont été vives entre dermatologistes à propos de ces formes bâtardes dont l'éruption peut dépendre de l'une ou de l'autre de ces deux manifestations pathologiques. C'est ainsi que Besnier et Doyon, en France ont admis l'opinion uniciste de Kaposi et de l'école de Vienne, tandis que d'autres médecins ont adopté l'avis dualiste de Hebra, de Unna, de Düring, qui, eux, séparent tout à fait ces deux exanthèmes.

Mais si l'érythème noueux se comporte comme une affection bien déterminée, cette indépendance n'est

que toute relative, et il s'agit plutôt d'un épiphénomène juxtaposé à une affection dominante variable aiguë ou chronique.

C'est ainsi qu'on l'a signalé au cours de la diphtérie, de la dothiénenthérie, de la blennorrhagie et de la syphilis. Mais la dermatite nodulaire paraît le plus souvent liée à la tuberculose, que dans certains cas, même, elle semble annoncer.

Dans un premier chapitre nous rappellerons les caractères de l'incident cutané, qui a pu être décrit comme une maladie infectieuse spéciale. Nous nous attacherons ensuite à l'occasion de l'observation originale que nous apportons à insister sur les relations de l'érythème noueux et des manifestations aiguës de la bacillose. En rappelant pour terminer, de saisissantes observations de dermatite nodulaire éclore au cours d'affections différentes, nous montrerons à quel point il faut rester éclectique sans attribuer à cette réaction de l'organisme une importance exagérée et spéciale.

CHAPITRE PREMIER

L'érythème noueux est une manifestation pathologique nettement caractérisée

Dans les cas typiques, l'érythème noueux simule, et à s'y méprendre, une infection spéciale.

La phase prodromique, variable de deux à six jours, ressemble à celle de toutes les pyrexies ; le malade ressent de vagues malaises, des courbatures, des douleurs dans les jambes, de la fatigue, de la fièvre, un état saburral qui se traduit par de l'inappétence, des nausées, rarement par des vomissements.

A cette période d'invasion, fait suite le stade d'état, caractérisé essentiellement par l'exanthème.

Celui-ci est constitué par des nodosités enchassées dans le derme et l'hypoderme soulevant la peau d'autant de bosselures d'un rose vif. Le nombre en est variable, leur distribution symétrique habituellement. Elles siègent le plus souvent aux jambes, aux cuisses, aux bras, très rarement à la face et au cou, jamais on n'en trouve au niveau de l'abdomen et du thorax. Ces nodosités sont le siège de douleurs spontanées qu'exagère la pression. Leur volume oscille entre celui d'un pois, d'une noisette,

à celui d'un œuf de pigeon, il peut même acquérir des dimensions plus grandes. Leur consistance est ferme, élastique, donnant l'impression d'être solidement attachée à la face profonde du derme et au plan sous-cutané correspondant. Brocq insiste sur ce fait que la pression du doigt y détermine une cupule qui pâlit, le nodule reprenant sa forme et sa coloration dès qu'on cesse de le comprimer.

Pendant l'évolution de la maladie, la peau qui recouvre la nodosité passe par toutes les couleurs d'une ecchymose qui se résorbe, du rose, au bleu, au violet, puis au vert et au jaune. Sans doute se passe-t-il là, ce que F. Widal et René Bénard ont décrit sous le nom de biligénie locale ; il s'agirait d'un processus d'ictère hémolytique partiel et périphérique aux dépens des hématies qui stagnent dans les vaisseaux.

La nodosité s'affaïsse peu à peu, devient de moins en moins dure, peut à un moment donner le change pour de la fluctuation, mais il ne s'agit en réalité que d'une fausse fluctuation puisque jamais, en aucun cas, on a vu une nouure s'ulcérer. La régression progressive se fait au bout d'un temps variable, avec des rémissions trompeuses et des reprises coïncidant avec la symptomatologie générale de l'affection. Quel que soit le nombre des nodosités, elles n'ont aucune tendance à confluer en placards composés, comme le font si souvent les éléments d'autres érythèmes, chacune atteignant rapidement ses dimensions définitives, sans continuer à croître excentriquement.

Les localisations articulaires sont fréquentes mais essentiellement superficielles et fugaces. sautant d'une jointure à l'autre très rapidement. L'arthralgie existe seule, coïncidant avec une rougeur de l'article douloureux, mais il n'y a ni gonflement, ni empatement, ni épanchement. On a signalé, cependant, au cours de l'érythème noueux, des phénomènes rhumatoïdes très accusés, simulant de façon surprenante une crise de polyarthrite aiguë fébrile, immobilisant complètement le malade.

C'est là l'exception. Quelques observations de ce genre ont permis à la légende de la parenté de deux affections différentes de s'accréditer.

Pendant cette période éruptive, les symptômes généraux sont en quelque sorte l'exagération de ceux que nous avons indiqué à la phase prodromique de l'affection. Les courbatures, les douleurs dans les membres, dans les jambes en particulier peuvent être très accusées, la fièvre d'habitude modérée peut être plus ou moins vive, l'asthénie plus ou moins marquée, l'anorexie, est de règle coïncidant avec l'état saburral du tube digestif que nous avons déjà signalé. Exceptionnellement on a signalé un état ataxo adynamique.

Dans les cas moyens, les symptômes généraux rétrocedent avec les dernières lueurs de l'éruption, et la convalescence s'installe. Elle est brève ordinairement ; mais chez l'enfant, notamment, elle peut être longue et pénible, et de plus on peut voir apparaître une méningite ou une tuberculose aiguë qui vient en

assombrir le pronostic. Ce sont ces formes de la bacilliose qui nous semblent le plus souvent liées à l'érythème noueux, si peu fréquent, au contraire, au cours de la phthisie chronique, torpide, parasitaire, d'évolution lente et progressive.

L'évolution de l'érythème noueux se déroule en trois ou quatre semaines; elle s'effectue par poussées. Elle peut donner lieu à une courbe thermique uniforme, et la maladie prend alors une allure cyclique; mais le plus souvent il y a des accalmies, telles qu'on croit le malade guéri et quelques jours après l'éruption et la fièvre se rallument.

L'érythème noueux se complique exceptionnellement, il atteint rarement le cœur, et Bouchut Archambaud, etc., ont montré la bénignité coutumière des endocardites secondaires à la dermatite nodulaire contusiforme. Le myocarde et le péricarde ne sont que très rarement touchés.

Le rein est le plus souvent épargné, même dans les cas sévères, on n'a presque jamais décelé d'albumine. Abt, cependant a signalé dans un cas la présence d'albumine et de cylindres dans les urines.

Les complications pleuro-pulmonaires se résument en broncho-pneumonies et en pleurésies qui se font par plaques, par foyers successifs, comparables aux pleurésies en galette de Lasègue rencontrée dans le rhumatisme articulaire aigu.

Les localisations nerveuses se font sur les méninges en donnant tous les modes de réaction de cette séreuse, depuis les formes frustes dans les-

quelles on ne trouve que de la lymphocytose rachidienne ; mais ceci n'a rien de bien particulier et comme l'ont montré Hutinel et ses élèves c'est une réaction rencontrée dans tous les érythèmes infantiles.

D'autres fois, il s'agit d'un syndrome méningé complet, et on peut voir apparaître des convulsions, des paralysies, du cōma, et cette méningite peut avoir une issue fatale.

Quant à la nature même de ces pie-mérites survenues au cours de l'érythème noueux, dans les observations de Œhme, de Bäümker dans une des nôtres (communiquée par le Dr A. Bergeron) elle était tuberculeuse, dans celle de Loiseleur et de Monziols elle ressortissait au méningocoque. En réalité, ce ne sont pas là, au sens propre du terme des complications de l'*érythème noueux lui-même* qui n'est qu'un simple épiphénomène, mais bien des localisations graves de l'infection bacillaire ou méningococcique.

En fait, l'érythème noueux s'observe surtout au cours de la seconde enfance, mais les adultes n'en sont pas indemnes. Le nourrisson n'en est frappé que très exceptionnellement.

La plupart des auteurs ne font pas intervenir l'influence du sexe. Si on s'en rapporte à la bibliographie, et en nous rappelant les cas que nous avons observés, les femmes semblent plus souvent atteintes.

Contrairement à ce qui se passe pour l'érythème polymorphe, les saisons ne paraissent jouer aucun rôle.

L'érythème noueux peut donc évoluer comme une

maladie isolée, et certains auteurs comme Symes, Moussons, Para, etc., ont rapporté des faits curieux de pseudo-contagion qui seraient troublants s'ils s'étaient rencontrés beaucoup plus souvent.

CHAPITRE II

L'érythème noueux se rencontre de beaucoup le plus souvent dans les manifestations aiguës de la tuberculose.

Malgré son autonomie apparente, la plupart du temps, l'érythème noueux n'est qu'un incident qui traverse l'histoire d'une maladie aiguë ou chronique.

Dans la majorité des cas cet exanthème se développe chez un tuberculeux. Tantôt, il s'agit, d'un phtisique avéré, tantôt il s'agit d'un sujet atteint de bacillose aiguë, qu'il s'agisse de granulie, ou de piemérite bacillaire, ou encore d'une bacillémie. L'érythème noueux pourra précéder la formation d'une pleurésie *a frigore*, que Landouzy a rapporté à sa vraie cause; la tuberculose.

C'est donc le plus souvent au déclin d'une dermatite nodulaire contusifforme, qu'un individu jusque-là indemne de signes d'imprégnation tuberculeuse, commence une bacillose miliaire aiguë, ou une méningite.

Uffelmann en a signalé 17 cas, Pons et Landouzy 4, Bès 1 cas, on en trouve dans la thèse de Mallein que nous avons cru devoir reproduire.

Notre principale observation, que nous avons pu poursuivre *usque ad finem* doit s'ajouter aux faits indiscutables auxquels nous venons de faire allusion. La seconde observation inédite que nous publions dans cette thèse et que nous devons à notre ami le Dr André Bergeron, doit grossir la liste des pie-mérites bacillaires consécutives à l'érythème noueux, ou synchrones de cet épiphénomène et que l'on retrouve dans Cehme, Goldscheider, dans Schmitz, dans Kühn, dans Marfan, Hallé, Sorel, etc... Dans notre seconde observation, inédite, l'exanthème nodulaire s'est révélé comme un véritable syndrome d'alarme.

OBSERVATION I (Personnelle)

Erythème noueux chez une malade atteinte de tuberculose miliaire, suraiguë, avec œsophagite tuberculeuse et muguet œsophagien.

Il s'agit d'une femme, Mme Huygh..., ménagère, entrée à l'hôpital Boucicaut dans le service du Professeur F. Bezançon le 1^{er} février 1920, pour une fièvre tenace, d'allure continue, et aussi parce qu'elle présentait aux membres inférieurs de larges éléments éruptifs.

La malade a été prise, quatre semaines auparavant, de courbatures intenses avec température élevée, de frissons et de la toux. Ils'agissait, semble-t-il, d'une infection aiguë, et qui a persisté environ une quinzaine de jours. *Il y eut ensuite une rémission apparente.* La malade reprit ses occupations, malgré la fatigue qu'elle éprouvait encore, mais

huit jours avant son entrée dans le service, la fièvre vive se rallume, et brusquement l'état général s'aggrave. Elle se plaint alors de douleurs intenses du coude gauche, du genou droit qui présentent un gonflement modéré. Puis apparaissent à la jambe droite et coude gauche des éléments éruptifs nodulaires, d'un rose vif, saillants sous la peau, du volume d'une noisette. Ces nodosités sont le siège de douleurs spontanées, qu'exagère la pression. Elles ont tous les caractères des éléments de l'érythème noueux. Elles sont dures, de consistance élastique, ne roulent pas sous la peau, semblent y être fixés, comme à la région sous-cutanée sous-jacente. La malade présente de fréquentes épistaxis.

Deux jours avant son éruption, elle avait été vue par un médecin qui lui aurait injecté sous la peau un sérum hémopoïétique.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — On ne relève rien de particulier.

Antécédents personnels. — La malade n'a jamais été souffrante avant la déclaration de guerre.

A Lille à ce moment, elle y reste pendant toute la durée des hostilités, et y subit de dures privations.

Elle dit y avoir beaucoup maigri. Bien réglée avant la guerre, elle le devient irrégulièrement pendant l'exil, et cesse d'être réglée en fin 1918.

Depuis, elle ne s'est jamais bien rétablie, et avant l'infection actuelle, on note une longue période d'anorexie, d'amaigrissement, de pâleur progressive, d'asthénie qui s'accroît chaque jour. La malade dit n'avoir jamais toussé.

En résumé, dans les antécédents personnels on ne retrouve

aucune maladie. Elle n'a jamais eu d'enfants, elle ne fit jamais de fausses-couches.

Examen du 2 février. — Actuellement, nous sommes en présence d'une malade amaigrie, d'une extrême pâleur présentant une température qui dépasse 39 degrés avec un pouls à 92, assez bien frappé, sans intermittence, ni dicrotisme. La malade ne présente aucun abattement, elle est très lucide, se plaint uniquement de douleurs surtout marquées aux membres inférieurs. L'examen permet de découvrir à la face externe des jambes, et à la partie inférieure des cuisses, la présence d'éléments éruptifs saillants, indurés, volumineux, rose vif, qui par endroits ont tendance à se *transformer en placards étalés* d'où semblent se détacher des varicosités capillaires plus ou moins nombreuses.

Le foie est légèrement augmenté de volume, on en ressent le bord antérieur à un travers de doigt au-dessous des fausses-côtes. La rate est percutable.

10 février. — Consécutivement à l'administration du salicylate de soude, semble-t-il, les douleurs disparaissent, les éléments éruptifs s'affaissent, pâlissent et se résolvent en taches verdâtres, brunâtres, comme d'anciennes ecchymoses, et la peau prend un aspect plus ou moins marbré. *Mais la courbe de température n'est nullement influencée par le traitement.* Elle se maintient oscillante entre 39 et 40 degrés avec un pouls aux environs de 120. L'extrême lucidité de la malade, son état général peu atteint, contrastent singulièrement avec cette fièvre continue. Mais on note toujours son extrême pâleur, avec décoloration des muqueuses, et un amaigrissement sans cesse progressif. L'examen clinique seul serait impuissant à nous fixer sur un pareil état infectieux.

La culture de la sérosité cutanée, pratiquée depuis plusieurs jours reste négative.

Deux hémocultures sur milieux différents, sur bile et sur bouillon ne donnent rien.

On ne note pas de symptômes abdominaux. Pas d'endocardite, pas de céphalée, pas de signes méningés.

Intégrité pulmonaire presque absolue : L'examen des sommets révèle à peine une respiration un peu diminuée, Cliniquement pas de signes de tuberculose pulmonaire.

Pas de signes d'adénopathie.

Formule sanguine anormale :

Leucopémie. — En voici le détail :

Globules rouges.....	1.300.000
Globules blancs.....	2.400
Polynucléaires.....	42 o/o
Mononucléaires.....	55 o/o
Lymphocytes.....	2
Eosinophiles.....	0
Myélocytes.....	1
Hématies nucléées.....	0

10 février. — Nouvelle culture sur bouillon ascite reste négative.

11 février. — *Epitaxis.* — La malade se plaint de la gorge et l'on note des ulcérations et des érosions herpétiques multiples, siégeant à la langue, aux lèvres, à la face interne des joues, au niveau des amygdales et du voile du palais.

14 février. — *Stomatorrhagie abondante.*

18 février. — La malade dont la fièvre n'a pas varié a eu une épistaxis et une hémorragie buccale, importantes l'une et l'autre. L'examen de la gorge permet de reconnaître de larges placards blanchâtres plus ou moins confluent et qui

se sont étalés sur les ulcérations précitées. (Qu'on avait traité au bleu de méthylène). Un frottis de cet enduit buccal montre qu'il s'agit de muguet.

Les traces de l'éruption cutanée ont tout à fait disparu, la malade se plaint uniquement de la gorge. Son état général dont l'intégrité relative frappait jusqu'alors, s'altère, elle éprouve de la somnolence, une grande difficulté à comprendre les questions, et un grand embarras, une grande lenteur de la parole. Les membres supérieurs sont agités de tremblements à l'occasion des mouvements volontaires. On note également des secousses tendineuses.

18 février. — L'enduit buccal semble disparaître par les lavages à l'eau bicarbonatée sodique.

La malade se plaint d'une arthralgie violente au niveau de l'épaule gauche, avec rougeur superficielle. Mais les mouvements de l'articulation ne sont nullement compromis.

20 février. — L'enduit buccal qui semblait en voie de résolution persiste.

La malade est de plus en plus affaiblie, elle présente de larges escarres fessières.

Le Wassermann fait par le Dr André Bergeron reste négatif.

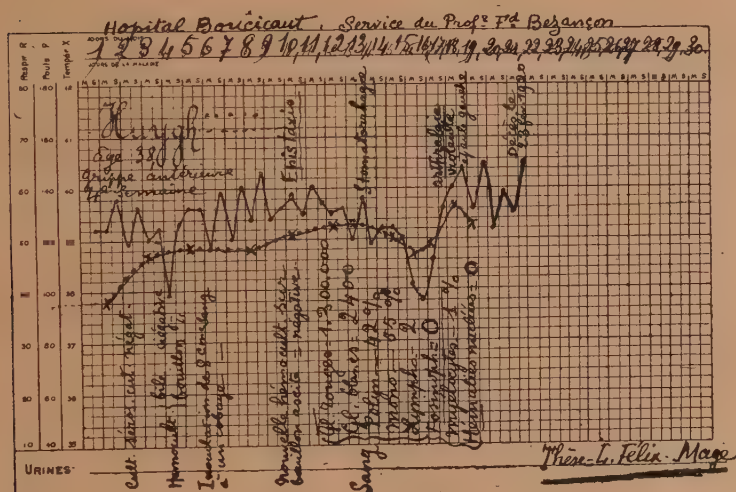
23 février. — Au matin la malade meurt.

Autopsie. — 24 février 1920. — A l'ouverture de l'abdomen, le péritoine paraît intact sauf au niveau de la surface du foie où l'on trouve un certain nombre de nodules blanchâtres, qui semblent être autant de petits tubercules, logés les uns dans l'épaisseur du foie, les autres dans le péritoine lui-même. A la face inférieure du diaphragme existent quelques fausses membranes fibrineuses. Sur les coupes du foie,

on trouve eu plein parenchyme un assez grand nombre de granulations, les unes submiliaires, saillantes faisant hernie sur la coupe, les autres d'un blanc jaunâtre éclatant.

Les ganglions de la région prélobaire correspondant au pancréas sont volumineux. Quelques-uns d'entre eux renferment des amas caséux d'aspect nettement tuberculeux.

Poumon droit. — Sa base présente des fausses membranes



fibrineuses récentes. Le tissu pulmonaire du lobe inférieur est très hyperémié, friable, sans tubercules. Au-dessous du hile on trouve deux ganglions anthracosiques de caséification douteuse. Au sommet on note quelques anciennes adhérences celluleuses lâches. De l'emphysème. Dans la partie moyenne du lobe supérieur on trouve un petit tubercule manifestement crétacé. *La surface de la plèvre droite ne montre pas de granulations tuberculeuses non plus.*

Le poumon gauche, dans toute son étendue est presque intact, à peine anthracosique.

La plèvre gauche, lisse, régulière apparaît mouchetée de quelques taches rougeâtres qui semblent être autant de petites ecchymoses.

Gros ganglions intertrachéo-bronchiques.

Un des reins présente deux kystes. La substance rénale est blanche. *Les deux reins sont indemnes de tuberculose.*

Le péricarde est distendu par un liquide clair, citrin.

Le cœur est petit, putréfié. L'endocarde est intact.

L'aorte thoraco-abdominale est saine.

L'œsophage montre dans toute son étendue jusqu'à 1 centimètre du cardia une lésion représentée par un enduit pulpeux gris jaunâtre et très friable. En frottant sur cette substance, on l'arrache difficilement, il semble que la muqueuse tout entière soit le siège d'une ulcération recouverte par l'enduit en question. Ces caractères donnent à penser qu'il s'agit d'un muguet de l'œsophage. L'examen microscopique confirmera cette impression.

En séparant la trachée de l'œsophage on tombe sur un gros ganglion caséeux.

L'examen du tube digestif ne nous montre rien de spécial. L'examen du cerveau, de la moelle, ne présente rien qui nous arrête.

La rate est volumineuse, renferme des granulations tuberculeuses.

Examen histo-pathologique. — L'examen histo-pathologique a porté sur :

1° Les ganglions sous-trachéo-bronchiques et sur les ganglions prélobaires;

2° Le foie;

3° La rate

4° Le rein;

5° La plèvre diaphragmatique;

6° L'œsophage.

1° *Les ganglions lymphatiques de la région prélobaire, ainsi que l'énorme ganglion sous-trachéo-bronchique*, reconnus caséux à l'œil nu, sont le siège d'un nombre considérable de foyers caséux dont les dimensions et la forme apparaissent des plus variables. Tantôt, en effet, il s'agit de petites taches opaques, irrégulièrement arrondies, mais tranchant par leur ton rouge brique et par leur aspect presque anhiste sur le reste du tissu lymphoïde adjacent. Tantôt aussi la matière caséuse s'est disposée en larges placards sinueux à bords irrégulièrement déchiquetés et dont la partie centrale rappelle d'une manière quelquefois frappante des blocs de fibrine (*Nécrose fibrinoïde*) condensés. Tantôt enfin, le champ de matière caséuse très dense, friable, anhiste et qui se montre presque totalement dépourvu de noyaux apparaît entouré d'une zone de matière aréolaire rose pâle, vaguement filamenteuse ou fibrillaire jusqu'à donner l'impression d'un assez grand nombre de cavités remplies de sérosité et au milieu de laquelle nagent encore un assez grand nombre de parcelles de matière nucléaire, poussière de noyaux en état de mortification karyorhexique. Quelle que soit la disposition affectée par cette matière nécrobiotique caséuse, un fait dominant et qui frappe immédiatement l'observateur, est l'absence à peu près constante de cellules géantes non seulement dans les masses en voie de nécrobiose caséuse, mais aussi à leur périphérie. Nous n'avons pu trouver, sur une seule coupe qu'une seule cellule géante bacillifère en marge d'un large bloc caséux. Nous verrons

plus loin, à propos des autres organes, qu'il faut tenir compte également de l'absence d'une zone d'afflux lymphocytaire au pourtour des colonies tuberculeuses en question. En parcourant les coupes du ganglion sous-trachéo-bronchique, modérément anthracosique, comme il a été dit lors de l'autopsie, il n'est pas rare de découvrir des lésions vasculaires qui nous paraissent être d'une importance primordiale. Tout d'abord, on peut trouver çà et là et loin des foyers caséux décrits plus haut des petits vaisseaux anguleux, à parois très minces et faciles à reconnaître pour des lymphatiques. Ces vaisseaux, incomplètement remplis d'éléments leucocytaires au milieu desquels n'existent qu'exceptionnellement quelques globules rouges, sont frappés d'une mortification caséuse partielle, insulaire, pourrait-on dire, des plus saisissante. Tandis que la portion du vaisseau encore intacte, se montre tapissée par un revêtement endothélial sain ou légèrement tuméfié; la partie opposée occupant quelquefois la moitié, ou même les deux tiers de la lumière vasculaire, se montre transformée en une sorte de réseau rose sale, comme filamenteux, creusé de minimes géodes et presque entièrement anhiste. Cette altération, véritable nécrose caséifiante fibrinoïde sus-aréolaire des parties constitutives du vaisseau s'enfonce jusqu'à une certaine profondeur dans le tissu conjonctivo-vasculaire ambiant : Fait notable, la surface interne de cette portion caséifiée du vaisseau est dépourvue de son revêtement endothélial, mais ne s'est point compliqué d'une thrombose, d'une endolymphite thrombosique, car la masse des globules blancs dans les différentes variétés qui la recouvre, se montre plus libre et dépourvue de fibrine. On peut conclure de ces détails que

l'on est en présence d'une lymphite aiguë caséifiante toute récente et n'ayant pas encore eu le temps de déterminer une réaction inflammatoire thrombotique de la lymphe en circulation.

En d'autres points, à la périphérie du ganglion, on découvre quelques vastes sinus lymphatiques surdistendus par une sérosité riche en réseau de fibrine fibrillaire au sein desquels flottent de très rares globules rouges et des globules blancs plus nombreux dont quelques-uns anthracosiques; or, ces larges sinus ont parfois une ou plusieurs portions de leur paroi également atteintes par le processus caséifiant dont nous venons de parler à l'instant; seulement, ici, les flots caséeux, ou pour mieux dire, les placards de lymphite tuberculeuse, forment des blocs opaques, denses, qui peuvent même affecter une disposition en relief, saillants dans la lumière du vaisseau. Là aussi, la totalité de la paroi vasculaire et une notable partie du tissu réticulé sous-jacent, sont frappés par cette nécrobiose caséifiante si caractéristique. Mais les minces filaments de fibrine réticulée qui produisent le caillot fibrino-leucocytaire occupent la lumière du vaisseau, sont déjà en voie de caséification manifeste au contact de l'îlot de lymphangite tuberculeuse. On sent que les bacilles et leur toxine commencent ici leur travail de métamorphose aux dépens de la coagulation de la lymphe intra-vasculaire. Ces détails, si caractéristiques permettront, croyons-nous, d'établir sur une base solide le mécanisme histo-pathogénique de la tuberculose nodulaire, caséuse aiguë généralisée dont la description va suivre.

Pour terminer l'étude histologique des ganglions, il est nécessaire d'ajouter qu'un nombre considérable de vaisseaux

et de capillaires sanguins, de veinules, de lymphatiques, contiennent au milieu de leurs éléments cellulaires ou au sein des blocs de fibrine coagulés qui les oblitère; un assez grand nombre de petits flots de microbes manifestement embolisés depuis peu de temps.

L'étude bactériologique des ganglions a permis d'y déceler la présence d'une quantité considérable de bacilles de Koch au sein de tous les foyers caséeux.

En certains endroits même, les amas de bacilles se disposent en touffes si épaisses, si serrées, qu'ils forment des placards reconnaissables même à un faible grossissement.

2° *Foie*. — Sur toutes les coupes du foie, on peut noter la présence de petits foyers caséeux, logés de préférence à la surface de la glande hépatique, au-dessous du péritoine hépatique qui maintes fois a réagi en créant des lésions subinflammatoires.

Les lésions tuberculeuses sont constituées comme dans les ganglions par des masses caséuses nodulaires très remarquables, par l'absence presque absolue de réactions inflammatoires à leur pourtour.

C'est surtout au niveau de la surface du foie que ces petits tubercules sont les mieux caractérisés. Ils s'y montrent sous l'aspect de placards opaques ternes, vivement teintés en rouge brique par l'éosine, et au milieu desquels sont épars de nombreux noyaux cellulaires en voie de pulvérisation. Le bloc caséux, ainsi constitué, ne contient plus trace de cellules hépatiques, du moins en son centre, tandis qu'à la périphérie on reconnaît encore, de place en place, quelques épithélium hépatiques bien caractérisés, par la grosse vésicule graisseuse qui occupait le protoplasma. Souvent

alors, le noyau de la cellule est devenu indistinct à moins qu'il soit en voie de mortification.

Les masses caséuses ainsi formées dessinent souvent des sortes de placards irréguliers, tantôt homogènes, tantôt fibrillaires à la façon des filaments de fibrine. Cette nécrose fibrinoïde est d'ordinaire mélangée avec d'autres points, dans lesquels on distingue encore les linéaments des éléments épithéliaux ou vasculaires en train de subir la mortification caséogène.

Sur le bord des tubercules caséux ainsi caractérisés, on ne voit point, d'ordinaire, la moindre trace de cellule géante. Tout au plus reconnaît-on quelques éléments cellulaires un peu volumineux et contenant deux ou trois noyaux et qui sont très vraisemblablement des cellules hépatiques à la fois irritées et en voie d'atrophie consécutive.

Mais il n'est pas très rare d'observer, autour de ces tubercules, quelques îlots d'éléments cellulaires, petits, avec un noyau vivement teinté et dont le plus grand nombre rappelle des lymphocytes.

D'autres semblent être des fibroblastes en voie de multiplication. Enfin les placards hémorragiques sont assez fréquents, au voisinage et même au pourtour des tubercules que nous venons de décrire.

Très souvent les trabécules hépatiques du voisinage sont atteints de surcharge graisseuse, et nous avons vu que quelques-unes de ces cellules hépatiques marginales sont déjà frappées par les poisons bacillaires, et atteintes en même temps de stéatose et d'atrophie. Dans le reste de la glande hépatique, on ne trouve guère en dehors de quelques petits tubercules identiques, à leur volume près aux tubercules

décrits à la surface du foie. Tous ces tubercules d'ailleurs sont caséux et de date récente, car aucune trace d'élaboration fibreuse n'est encore visible à leur périphérie. D'une manière générale, les lobules hépatiques sont sains, sauf qu'un certain nombre de cellules péricartro-lobulaires sont chargées de vésicules adipeuses. Cette stéatose centrale du lobule, est au surplus extrêmement discrète. Un petit nombre d'espaces porto-biliaires montrent quelques signes d'irritation légère, caractérisée par la présence d'un nombre assez considérable de lymphocytes, logés dans les espaces interstitiels de la gangue périvasculaire et péricanaliculaire. Une dernière lésion, qui mérite d'être notée, est la formation de petits placards de péritonite néomembraneuse sur le foie, à la surface des petits tubercules corticaux décrits plus haut. On voit en effet, une petite élevation de tissu fibro-vasculaire encore assez lâche s'étaler à la façon du chapeau d'un champignon. Quelques amas de fibrine déjà hyaline se montrent encore, surtout aux extrémités de ce petit plateau indiquent de la sorte, le processus inflammatoire subaigu subi par le péritoine. Mais ce qu'il y a de tout à fait caractéristique, *c'est que la partie la plus profonde et centrale de la néomembrane, partie attachée directement à la surface du tubercule, se montre envahie de proche en proche par la caséification bacillaire sous-jacente.* Les amas de microbes décrits à l'intérieur des vaisseaux sanguins des ganglions, se trouvent en très minime proportion dans les vaisseaux sanguins du foie.

Les coupes du foie, colorées au Ziehl montrent de nombreux bacilles accumulés au milieu de la matière caséuse.

3° Rate. — Les lésions tuberculeuses de la rate ne diffèrent

en aucune façon de celles qui viennent d'être décrites au niveau du foie et des ganglions. Mêmes amas caséux, même absence de cellules géantes, et aussi mêmes suffusions hémorragiques au pourtour des nodules tuberculeux.

La pulpe splénique est congestionnée. Les follicules clos sont petits, et on trouve de place en place en pleine pulpe, des îlots de microcoques, très serrés, logés presque tous à l'intérieur d'une veinule ou d'un lymphatique. Il faut noter que dans la rate, la réplétion des vaisseaux, par les amas microbiens est totale et qu'on ne voit point dans la lumière vasculaire trace de globules rouges sur le même plan que les amas de microbes.

Les colorations des masses tuberculeuses par le Ziehl a donné les résultats suivants : *Présence de nombreux bacilles de Koch au milieu des amas caséux.*

4° Les reins ne contiennent pas, du moins sur nos coupes, trace de tuberculose. D'une manière générale ils sont sains, quoiqu'on aperçoive de place en place quelques rares glomérules fibreux. Les tubes contournés sont remarquables par les dimensions souvent considérables de leurs cellules épithéliales, qui paraissent hautes, anguleuses, mais ne semblent point être atteintes de dégénérescence graisseuse. La technique de la graisse n'ayant pas été pratiquée. La plupart des glomérules sont très congestionnés mais la cavité glomérulaire est intacte et l'épithélium de bordure sain.

5° Le diaphragme et la plèvre diaphragmatique, centre aponévrotique. Examen d'une zone présentant macroscopiquement l'aspect d'une pleurite tuberculeuse au début.

Les coupes portant sur le diaphragme et sur le feuillet pleural correspondant, montrent en certains points l'existence

de lésions inflammatoires aiguës récentes, essentiellement caractérisées par l'apparition de minces fausses membranes fibrineuses, associées à un nombre relativement peu considérable de leucocytes, mononucléaires parmi lesquels semblent prédominer des lymphocytes. Les cellules endothéliales de ces régions inflammatoires sont souvent bien reconnaissables, mais desquamées pour la plupart et logées au milieu de la fibrine.

Sur quelques points cependant, on reconnaît un grand nombre de cellules endothéliales, proliférées et formant des amas au milieu desquels s'entremêlent de nombreux lymphocytes. Il s'agit donc d'une pleurite aiguë toute récente. La cause de ces lésions peut être facilement reconnue sur un ou deux points où l'on découvre, au milieu des amas de cellules endothéliales proliférées, des petites taches d'un rouge brique sale, où les éléments pour la plupart ont subi nécrose caséifiante manifeste, et où les leucocytes englobés sont presque tous atteints de nécrose karyorhexique. Nul doute qu'en ces points, il s'agisse d'une petite colonie de bacilles de Koch, commençant à produire un nodule spécifique, auquel manque, toutefois la cellule géante centrale. Le reste des couches constitutives du diaphragme, et les portions correspondantes du centre aponévrotique sont intactes, à l'exception de quelques fibres musculaires dont les noyaux semblent être beaucoup plus nombreux qu'à l'état normal sur une surface donnée.

Œsophage. — Muguet œsophagien, œsophagite tuberculeuse. L'œsophage que l'on a vu à l'autopsie couvert d'un enduit épais, pulpeux, est dans presque toute son étendue, le siège d'ulcérations superficielles recouvertes de couches

d'éléments cellulaires en grande partie mortifiés et intimement unis à des colonies de muguet d'une richesse extrême. Pour apprécier l'étendue et les caractères de ces lésions, il est nécessaire de procéder par couches successives, en prenant pour repère les quelques îlots où le revêtement épithélial pavimenteux stratifié de l'œsophage est encore quelque peu reconnaissable.

En ces points, où la lésion est la moins accusée, on découvre au milieu du pus, des filaments mycéliens et des microbes, des sortes de colonnes de cellules épithéliales pavimenteuses qui se détachent perpendiculairement à la surface du chorion et s'enfoncent loin dans l'épaisseur de l'enduit pathologique qui a presque partout remplacé la muqueuse œsophagienne. Les stratifications épithéliales sont très hautes, mais les éléments qui les constituent, sont presque tous disposés en lamelles aplaties superposées. Les noyaux de ces cellules sont très pâles, à peine colorables par l'hématoxyline et les plasmas sont souvent vacuolisés. Entre les éléments épithéliaux d'innombrables leucocytes, polynucléaires pour la plupart se sont infiltrés. La couche des cellules basales apparaît maintes fois disloquée, et presque méconnaissable. Quant au chorion, les parties qui persistent sont très décolorées, pauvres en éléments leucocytaires et très souvent traversées par de longs filaments mycéliens du muguet : les filaments s'enfoncent encore plus profondément, comme nous le verrons jusque dans l'épaisseur de la *mucularis mucosæ*. Entre ces reliquats colonnaires de l'épithélium œsophagien, s'étendent de larges champs de leucocytes enchevêtrés au milieu d'une quantité extraordi-

naire de microbes et de filaments mycéliens, qui représentent la contre partie de l'épithélium et composent en certains points la totalité de l'enduit étalé à la face interne de l'œsophage. Le chorion de la muqueuse, dans toute son étendue, est profondément atteint, presque partout il est pâle, infiltré d'innombrables filaments mycéliens toujours perpendiculaires à la surface interne de l'œsophage. Les vaisseaux du chorion sont pour la plupart oblitérés, par ces thrombus fibrineux, à moins que la lumière vasculaire ne soit comblée par des pelotons de cocci extrêmement serrés. Mainte fois, le vaisseau thrombosé par l'amas fibrineux, est en même temps envahi par les racines mycéliennes du muguet. De telle sorte que l'on peut dire que la presque totalité du chorion de la muqueuse œsophagienne donne insertion à des touffes conglomérées de mycélium du muguet.

La musculaire de la muqueuse est dans son ensemble profondément altérée. — En effet, sur presque toute son étendue, on voit les faisceaux de fibres musculaires lisses qui la constituent se séparer les uns des autres par une sorte de relâchement général des tissus, et bien que les afflux leucocytaires n'y soient en général que très peu notables. De plus, sur presque toute l'étendue des coupes, on reconnaît que les filaments mycéliens du muguet s'enfoncent dans la musculaire de la muqueuse, tantôt en ne faisant qu'entâmer la couche contractile, la couche superficielle, tantôt en traversant la totalité des couches musculaires. Partout où les filaments mycéliens arrivent, les cellules musculaires subissent une sorte de mortification nécrobiotique, très apparente, elles perdent leur colorabilité en rouge brique par l'éosine, et leurs noyaux disparaissent plus ou moins com-

plètement. Mais le détail le plus caractéristique de la lésion de la muscularis mucosæ, consiste en la formation de thrombus sanguins dans le plus grand nombre des veines logées dans cette zone.

Il est facile, par l'examen comparatif des vaisseaux d'étudier le mécanisme de ces altérations. En effet au niveau des grosses veines, les moins altérées, il n'est pas rare d'apercevoir les filaments mycéliens, commençant à traverser la paroi veineuse et à s'enfoncer dans la paroi des vaisseaux, en gardant presque toujours une orientation perpendiculaire à la surface de l'œsophage. Bientôt un caillot se forme, conservant des filaments mycéliens, et ne tardant pas à prendre un aspect terne, métachromatique en rapport sans doute avec la destruction des tissus. La sous-muqueuse de l'œsophage est altérée de deux façons différentes; en certains points on la voit infiltrée de nombreux leucocytes mononucléaires presque tous lymphocytes qui se disposent en traînées parallèles à la musculaire de la muqueuse. Quelquefois en larges amas péri-vasculaires.

Ces flots inflammatoires sous-muqueux sont d'ailleurs assez espacés. Une deuxième altération est constituée par la pénétration dans la sous-muqueuse même des filaments mycéliens, qui traversent sur quelques points l'épaisseur totale de la musculaire de la muqueuse; l'invasion du champignon se produit alors, aussi méthodique que précédemment. Les filaments s'enfoncent à la façon de racines perpendiculairement à la surface de la sous-muqueuse, et on peut même voir quelques grandes veinules sous-muqueuses traversées par les touffes de champignon qui strient la lumière des vaisseaux, sans même y avoir encore déterminé

la formation de thrombus fibrino leucocytaire. Quelques vaisseaux sanguins ou lymphatiques de la sous-muqueuse paraissent comblés par les petits amas microbiens décrits déjà dans les organes précédemment étudiés. Nous devons noter que sur nos coupes nous n'avons pas trouvé la projection de glandes mucipares de l'œsophage.

Couches musculuses de l'œsophage. — En examinant les couches musculuses de l'œsophage, on est frappé de ce qu'elles présentent, de place en place, un épaissement irrégulier et une déformation d'aspect nodulaire tout à fait exceptionnels. Mais les placards qui entament ainsi les couches musculaires sont constitués par des masses d'aspect fibrinoïde sèches presque anhistes au centre desquelles n'existent pour ainsi dire pas, d'éléments cellulaires, à part quelques poussières de noyaux vivement teintées en violet par l'hématoxyline. Au pourtour de ces placards ainsi caséifiés, un assez grand nombre de poussières de noyaux semblent s'être accumulées en même temps que les cellules musculaires lisses, s'effondrent, s'atrophient, jusqu'à disparaître.

Aucune trace de cellules géantes dans ces amas caséeux non plus qu'à leur périphérie. Très peu de fusées leucocytaires dans les espaces intermusculaires du voisinage. Bref, tous les caractères décrits précédemment au niveau des nodules caséeux bacillaires du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques. En quelques points, les amas caséeux irréguliers dont nous parlons, se sont quelque peu conglomerés en ne laissant place entre eux qu'à un certain nombre de vaisseaux et à un peu de tissu conjonctif, les muscles ayant disparu. Dans ces régions, on peut appercevoir çà et là quelques ilots cellulaires, plus volumineux, anguleux pour

la plupart et contenant dans leur intérieur plusieurs noyaux en état pycnotique ou même en voie de nécrose karyorhexique.

Ces esquisses de cellules géantes, en voie de mortification caséuse sont bien différents des grands amas multinucléaires si fréquents en voie d'évolution subaiguë. Cette tuberculose des muscles lisses de l'œsophage offre un intérêt de premier ordre. Elle est d'autant plus remarquable, qu'en certains points la nécrose caséifiante en question a détruit la presque la totalité de l'épaisseur de la couche musculaire interne de l'œsophage. La musculaire externe paraît un peu moins affectée, si l'on peut en juger d'après nos coupes. Elle est morcelée par de petits amas caséux, surtout nombreux au voisinage de la zone conjonctive et vasculaire et nerveuse qui sépare l'une de l'autre les deux couches musculaires. Cette couche musculaire externe est souvent disséquée par quelques traînées leucocytaires abondantes qui épaississent d'une manière très apparente les espaces intermusculaires. *Ainsi, les muscles de l'œsophage se trouvent atteints de tuberculose nodulaire caséuse et de myosite interstitielle subaiguë, insulaire, sans que l'on puisse établir une corrélation quelconque entre ces lésions inflammatoires tuberculeuses et les lésions aiguës mycosiques, qui infiltrèrent la muqueuse et la sous-muqueuse de l'œsophage.*

Les tissus péri-œsophagiens qui sur nos coupes rattachent la face antérieure de l'œsophage à la face postérieure de la trachée n'ont pas échappé aux lésions inflammatoires tuberculeuses que nous venons de décrire. En effet on découvre immédiatement en dehors de la couche musculaire externe de l'œsophage, çà et là quelques nodules caséux, habituel-

lement petits, bien circonscrits et comme semés au sein de travées conjunctivo-vasculaires denses, un peu fibreuses qui se fixent à la face postérieure de la trachée. Ces nodules, dépourvus de cellules géantes, comme cela paraît être la règle dans l'observation présente, sont souvent engainés, du moins partiellement par quelques placards d'ilots lymphocytaires accumulés en désordre dans les espaces interstitiels du tissu connectif. A mesure qu'on se rapproche de la face profonde de la trachée, les petits nodules tuberculeux en question apparaissent de mieux en mieux isolés et entourés d'un cercle ou zone leucocytaire assez épais. De nombreux vaisseaux artériels qui circulent dans cette région autour de gros filets nerveux de passage sont assez fréquemment atteints d'endartérite chronique végétante, ancienne, semble-t-il.

On gagne ainsi de proche en proche la muqueuse de la trachée, laquelle sur certaines de nos coupes se montre elle-même touchée par la tuberculose nodulaire et parsemée de nodules caséux irréguliers, presque tous développés dans la couche des glandes mucipares. Ces tubercules de la couche glandulaire de la trachée ne diffèrent pas des nodules décrits précédemment. L'un d'eux cependant nous a permis de constater la présence d'une cellule géante volumineuse multinucléaire fixée en bordure d'un amas caséux qui entame largement la couche des muscles lisses de la trachée.

L'examen bactériologique de l'œsophage montre une disposition, très remarquable prise par les champignons parasites, alors que les filaments mycéliens s'enfoncent profondément comme nous l'avons vu dans l'épaisseur des épithéliums et du chorion de la muqueuse jusqu'à traverser

la muscularis mucosæ. Quelques rares formes ovoïdes ou même sphériques du saccharomyces albicans, accompagnent les filaments sans cependant atteindre le chorion lui-même. Encore ces formes arrondies sont-elles exceptionnellement rares dans toute l'étendue des préparations.

Mais d'autres microbes interviennent pour former l'amas membraniforme décrit à la surface de l'œsophage au moment de l'autopsie. Dans ces fausses membranes pulpeuses composées surtout de leucocytes morts et d'épithélium nécrosé, on ne trouve pour ainsi dire qu'un très petit nombre de filaments du muguet. L'enduit est gorgé de longs filaments minces quelque peu onduleux qu'il est facile de reconnaître pour des leptothrix. Ceux-ci forment un véritable feutrage par endroits tellement épais qu'il occupe la presque totalité du champ du microscope. Détail singulier, en même temps que les leptothrix on n'observe qu'un nombre infiniment petit de cocci soit isolés, soit en courtes chaînettes et ces cocci eux-mêmes ont pénétré de manière, très discrète dans le chorion, en même temps que les filaments mycéliens du muguet.

En résumé, il existe une sorte de circonscription très méthodique dans la distribution des champignons pathogènes. Le muguet a pris possession du chorion de la muqueuse et s'est trouvé recouvert par des cultures de leptothrix puissamment riches. Les autres germes de la cavité bucco pharyngo-œsophagienne n'ayant pour ainsi pris qu'une part très minime au moins en apparence, au processus inflammatoire.

Cependant les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, que nous avons vus remplis par places de paquets de microbes

et qui marquent d'une tache violet foncé, les couches sous-muqueuses et musculuses de l'œsophage sont remplis de microcoques. Dans ces thrombus microbiens intra-vasculaires, on ne découvre aucun filament. Il est donc logique de penser à l'infection de la muqueuse œsophagienne ulcérée, infection causée par une autre variété de germes pathogènes que celles qui ont produit l'enduit mycosique décrit plus haut.

Si le diagnostic d'érythème noueux fut facile à poser, il fut plus délicat de faire celui de granulie.

Nous avions affaire, en effet, à une malade profondément anémiée, très asthénique, présentant une température élevée rebelle et continue. Elle se plaignait uniquement de courbatures, de douleurs dans les jambes. La rate était perceptible, le foie débordait les fausses côtes de deux travers de doigt environ. Il n'y avait ni délire, ni tymphos, ni troubles intestinaux, pas de signes méningés cérébraux ou spinaux.

On nous avait signalé un amaigrissement considérable et progressif. Nulle part on ne percevait d'adénites, dans toutes les régions accessibles à la palpation. L'auscultation ne donnait aucun signe pulmonaire ou pleural, ni râles, ni souffle, ni frottements, ni silence.

L'érythème noueux qui s'est installé et que nous avons vu évoluer était typique, les nodosités d'abord apparues à la jambe droite et au coude gauche, prirent bientôt une disposition symétrique. Etant donné les rapports maintes fois signalés entre l'exanthème nodulaire et la tuberculose, et après avoir épuisé tout le jeu des examens de laboratoire (Wassermann négatif, les hémocultures faites à plusieurs reprises, les séro-diagnostic n'ayant rien donné), nous avons

été conduit à poser le diagnostic de tuberculose aiguë généralisée.

Cependant un détail est venu compliquer notre interprétation, à propos de l'érythème noueux de cette malade et de son origine bacillaire : peu de jours avant son entrée à l'hôpital Boucicaut, un médecin que nous connaissons lui avait fait deux injections d'un sérum hématopoïétique. Malgré les observations fort intéressantes de Thibierge et de Gastinel, favorables à l'idée que l'exanthème nodulaire peut être produit par divers sérums, il faut bien se rappeler que d'après Chauffard, Marfan, Barbier et Lian il n'en est pas ainsi. Le sérum de cheval ne crée jamais d'éruption nodulaire, et de plus quand il détermine un accident cutané, celui-ci met plus de trois jours à se réaliser sauf de très rares exceptions. Il fallait donc plutôt penser que cet érythème noueux apparaissait au cours d'une tuberculose aiguë, comme dans les observations de Landouzy et de Lœderich, comme dans le fait le plus récent qu'ait rapporté un de ces auteurs en novembre 1913 devant la tribune de l'Académie.

Par les épistaxis abondantes et répétées que présentait la malade, ainsi que par les gingivorrhagies que rien n'expliquait, on aurait pu penser à un purpura secondaire ou avant-coureur de tuberculose. Longtemps au cours de l'infection, sa nature hémorragique fut la dominante fonctionnelle. Très intéressante aussi fut la formule leucocytaire.

Leucopémie avec absence constante d'éosinophile. C'est là un caractère extraordinaire au cours de la bacillose évolutive. On ne vit pas chez cette malade, comme dans les maladies infectieuses au moment de leur défervescence, ou aux approches de la mort réapparaître les éosinophiles.

La formule que nous avons donnée chemin faisant rappelle à peine celles qu'on relève dans le chapitre que de Serbonnes consacre dans sa thèse à la formule leucocytaire des poussées évolutives tuberculeuses. Il est vrai qu'aucune des observations de cet auteur n'a trait à une bacillose suraiguë de virulence aussi vive que l'était celle de notre malade.

Au cours des divers étalements de sang entre lame et lamelle, nous avons pu nous rendre compte grossièrement de la viscosité particulière du sang. Mais nous n'avons pu la mesurer, pas plus que nous n'avons recherché la résistance globulaire.

L'examen des crachats n'a été pratiqué qu'une fois à l'entrée et était négatif. L'histologie pathologique en nous montrant la communication qui reliait un bloc caséeux en puissance de bacille de Koch, à une bronche, nous prouva que si nous avions faits plusieurs examens pendant l'évolution de la maladie nous aurions trouvé des bacilles, ce qui eût singulièrement aidé le diagnostic, à un moment où il fut particulièrement difficile.

Plusieurs inoculations ont été faites.

Une consista dans l'injection dans la cavité péritonéale d'un cobaye, de 8 centimètres cubes de sang.

On pratiqua cette opération le 6 février.

On sacrifia l'animal le 30 mars.

On ne trouva aucun ganglion suspect de tuberculose, aucun semis granulique nulle part.

Mais le foie était constellé de petits points blanc jaunâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle et dont on tira du pus.

L'examen de l'étalement n'ayant rien donné, nous nous préparons à examiner des coupes de fragments de foie.

Le 20 février 1920, jour de l'autopsie de la malade, on injecta sous la peau d'un cobaye une bouillie de fragments d'organes tuberculisés.

L'autopsie de l'animal, pratiqué le 30 mars, permit de constater un ganglion inguinal infesté de tuberculose, gorgé de pus, dans lequel l'examen direct permit de reconnaître une pullulation de bacilles de Koch. Tous les organes de l'abdomen, foie, rate, intestin étaient envahi par un semis de granulations miliaries.

Au point de vue de la pathogénie de la tuberculose suraiguë à laquelle nous avons affaire, les détails histologiques que nous avons pu réunir sont remplis d'intérêt. On y constate l'entente étroite qui unit trois agents pathogènes, d'ordinaire de virulence dissemblable. C'est d'une part le muguet, dont le mycélium luxuriant, pénètre intimement les diverses tuniques de l'œsophage, préparant en quelque sorte le terrain, le lit du leptothrix que l'on voit envahir la muqueuse œsophagienne, corrodée et délabrée, la recouvrir d'un feutrage épais. Les parois vasculaires ont été digérées, détruites en maints endroits, et nous avons montré dans notre description que le mycélium du muguet pénétrait la lumière des vaisseaux comme une touffe de grêles racines.

Quant au bacille de Koch, il a produit des lésions suraiguës, brûlant pour ainsi dire les étapes progressives par lesquelles l'oblige à passer, les réactions habituelles des tissus qu'il attaque.

C'est en masse, et rapidement que le bacille tuberculeux s'est jeté dans le sang circulant, peut-être la porte d'entrée,

est-elle au niveau d'une fissure, qu'on reconnaît sur une coupe d'un ganglion trachéo-bronchique, où semble siéger la lésion initiale.

OBSERVATION II

(De M. le Dr Hallé, in thèse de Mallein, 1910).

Granulie ayant débuté par un érythème nouveau chez un enfant de six ans

Il s'agit d'un enfant de six ans dont la santé jusqu'alors avait été très bonne.

Au début de février 1909, cette enfant est prise de fièvre, d'inappétence, et dès le premier jour de l'apparition de la fièvre, les parents me font appeler.

Il m'est impossible de faire un diagnostic le premier jour ; mais le lendemain apparaît un érythème nouveau très intense, aux localisations habituelles aux jambes, aux avant-bras et surtout aux bras. L'éruption très marquée, avec très forte induration aux membres inférieurs est d'une abondance et d'un éclat inaccoutumés. La température dépasse 39 degrés, la langue est sale, gardant l'empreinte des dents, l'haleine est légèrement fétide.

L'examen des différents viscères ne révèle aucun signe morbide appréciable dans aucun organe.

L'enfant est maintenue au lit, avec des compresses d'eau fraîche au niveau des membres inférieurs.

On lui fait chaque jour un lavage d'intestin ; son régime ne comprend d'abord, pendant plusieurs jours qu'un peu de lait coupé d'eau, de bouillon de légumes seul, ou rendu plus nourrissant par l'adjonction d'un peu de farine.

Soins attentifs de la bouche, des gencives et des dents. Au bout de huit jours, la situation ne s'était nullement modifiée, chose qui me paraît insolite ; la température reste aussi élevée.

Les parents très préoccupés dès le début de cette affection prient le Dr Marfan de voir l'enfant avec moi. Marfan ne constate rien d'alarmant dans aucun organe, et en *particulier rien de suspect au niveau de l'appareil pulmonaire.*

Nous recherchons des signes d'adénopathie trachéo-bronchique sans en trouver. Du reste, l'enfant est une belle fillette bien constituée de très belle santé habituelle. Seule la santé de son père, très grand, très mince et très étroit nous faisait suspecter les antécédents héréditaires de la malade. Mais l'examen de la malade elle-même, ne révélait rien de suspect au point de vue de la lésion tuberculeuse malgré l'adjonction, au traitement précédemment prescrit, d'une médication destinée à faire de l'antisepsie intestinale (benzonaphtol, salicylate de soude à très petites doses, etc.). Aucune modification ne se produit ni dans l'état général, ni dans l'état local de l'érythème.

C'est seulement vers le quinzième jour d'une fièvre continue, avec légères rémissions matinales, et dépassant le soir souvent 39°5 que la température tend doucement à baisser.

L'enfant maigrit assez notablement, mais tout fait penser, comme nous l'avions presque affirmé à la famille que l'affection touchait à sa fin, et qu'une prompte guérison allait survenir ; lorsque le dix-septième jour de la maladie, je fus appelé en toute hâte pour un symptôme nouveau, une crise de rétention d'urine datant de douze à vingt-quatre heures.

Cette crise du reste céda à un bain tiède prolongé dans lequel l'enfant se mit à uriner. Le lendemain, nouvelle crise de rétention d'urine, cédant de nouveau à la balnéation tiède. Il était fort difficile de trouver une cause à cette rétention; rien d'anormal au niveau de l'urètre ou des organes génito-urinaires externes. Urines fébriles, un peu foncées, mais ne présentant aucun dépôt, ni albumine, ni sang. Le ventre ne paraît pas douloureux; on ne constate rien au palper de l'abdomen.

A cette époque, l'érythème noueux diminue, mais la température cesse de baisser, et oscillera dorénavant pendant près de trois semaines entre 38 et 39 degrés avec une irrégularité complète, mais avec une rémission matinale à peu près constante.

Malgré la reprise de l'alimentation, l'enfant loin de reprendre des forces, paraît fatiguée, transpire facilement, perd progressivement sa gaieté et son entrain habituels. Son caractère enjoué fait place à une gravité exagérée à son âge, avec augmentation des sentiments affectifs, ce dernier symptôme frappant beaucoup la famille. La nuit, des transpirations abondantes paraissent fatiguer la petite malade et contribuer à l'affaiblir.

Une vague tuméfaction abdominale, du météorisme alternant avec, au contraire, des phases de rétraction du ventre, font penser alors à un début de péritonite tuberculeuse, diagnostic qui se confirme en tous points après trois semaines de phénomènes abdominaux, légers, fort peu douloureux, mais ne cédant à aucune médication (applications chaudes, glace, etc.).

M. Marfan, puis M. Hutinel qui voient successivement

l'enfant, en consultation, confirment absolument le diagnostic de péritonite chronique, très probablement de nature bacillaire.

A cette époque, il n'existe encore aucun phénomène du côté des voies respiratoires, mais l'amaigrissement augmente, la fièvre persiste, et l'alimentation de la malade devient de plus en plus difficile. La respiration, jusqu'alors absolument bonne, prend vers la fin du mois de mars un caractère de rudesse tout à fait nette dans l'ensemble des deux poumons. Quelques jours après, le tableau d'une granulie s'impose à un examen attentif; des crépitations fines apparaissent dans les deux poumons, puis surviennent des accidents du côté du système nerveux, montrant la participation des méninges au processus granulique.

A ce moment des phénomènes abdominaux rétrocedent d'une façon surprenante. L'enfant succombe en quelques jours avec des accidents de méningite absolument caractéristiques.

L'ensemble de la maladie a duré en tout soixante-dix jours sans qu'à aucun moment il y ait eu une rémission nette dans la marche des symptômes.

OBSERVATION III (Inédite)

(Due à l'obligeance de notre ami le D^r André Bergeron,
chef du laboratoire central de l'hôpital Boucicaut).

Erythème noueux ayant devancé une pie-mérite bacillaire
Mort

Jacques T..., douze ans, vu le 2 février 1911.

Le père de l'enfant est bien portant.

Mère asthmatique. Un frère de dix ans, une sœur de huit ans bien portants. Jacques T... a eu la rougeole à six ans. Santé antérieure généralement bonne, mais depuis deux mois, il éprouve de la fatigue, il maigrit, on note d'ailleurs chez l'enfant la perte de l'appétit; il présente de l'insomnie.

L'enfant jadis excellent écolier, travaille mal.

Vers le 20 janvier, il présente une éruption de taches rouges, dures, saillantes un peu douloureuses, qui a duré *une semaine et s'est ensuite apaisée*.

Depuis le 1^{er} février l'éruption a reparu; les nodosités siègent aux deux membres inférieurs; il *s'agit bien d'un érythème noueux typique*; température 37°9; pouls à 110 couché; à 130 debout. Jacques T... est très fatigué, cependant, il doit retourner au lycée demain.

Micropolyadénopathie cervicale, inguinale, axillaire. — Amygdales grosses, anfractueuses. Respiration nasale d'apparence normale.

La percussion et l'auscultation des poumons et du cœur ne révèlent rien d'anormal.

5 février. — L'enfant a été levé, malgré le conseil donné de repos absolu au lit, *les nodosités persistent*.

Température oscillant entre 37°5 et 38°3; pouls rapide 120, un peu irrégulier. Aucune altération apparente du système nerveux. L'enfant se sent très fatigué.

8 février. — Les nodosités sont en voie de disparition, la température reste un peu au-dessus de la normale; le pouls est instable, 100 couché, 120 debout et toujours irrégulier.

Deux jours après l'enfant est conduit en Suisse malgré mon avis.

25 février. — Le Dr Combes, de Lausanne, m'avise que l'enfant présente une *méningite tuberculeuse typique, dont les premiers signes se sont manifestés peu de temps après son arrivée.*

On m'envoie une partie du liquide céphalo-rachidien, recueilli la veille à Lausanne, par ponction lombaire: liquide clair, contenant de nombreux lymphocytes.

L'examen direct, après centrifugation a permis de *déceler trois ou quatre bacilles de Koch.*

2 mars. — L'enfant vient de mourir.

On comprend toute la valeur que peut avoir une observation de ce genre au point de vue du pronostic. Ce n'est pas à dire que toujours l'apparition d'érythème noueux doit nous conduire à l'assombrir de façon systématique, puisque nous connaissons tous des cas de dermatite nodulaire qui n'ont pas été les avant-coureurs d'un drame semblable. Mais cependant, si on s'en rapporte aux faits que nous signalons, en même temps qu'à celui-ci, on peut affirmer sans être taxé d'exagération que l'apparition d'érythème noueux, devra nous faire réserver notre

pronostic, et nous faire suivre de plus près nos malades, autant que l'entourage nous le permettra. A défaut d'autopsies, l'observation présente mérite d'être publiée, aussi bien du fait de sa provenance, que du fait de l'examen du liquide céphalo-rachidien dans lequel le Dr A. Bergeron trouva des bacilles.

OBSERVATION IV

(Empruntée à M. Aubert d'Arcachon, in *Presse médicale*,
n° 70, 27 août 1913.)

Valeur séméiologique de l'érythème noueux

Jeune fille de dix-sept ans, cavitaire, pronostic fatal. Un an et demi avant, fatigue ayant augmenté en soignant un tuberculeux. En quelques jours elle est abattue, nauséuse, fébrile, puis obligée de s'aliter. Elle présente des douleurs articulaires, des nodules ecchymotiques aux jambes. Incident, épiphénomène traité comme une maladie isolée et aiguë par du salicylate de soude. L'alerte passée, la jeune fille reprend ses occupations. Mais, elle ressent bientôt une fatigue intense, elle s'arrête avec de la fièvre, une toux sèche, avec un premier crachat sanglant quatre mois après la bacillose aiguë. Un an après, elle présente des lésions cavitaires auxquelles elle ne tarde pas à succomber.

OBSERVATION V

(Même source que la précédente.)

Sa sœur, dix ans n'avait pas été isolée de son aînée. Prophylaxie négligée. Maigrit, pâlit enfin présente de la fièvre.

Examinée, elle présente des symptômes de typhisme, auxquels manquent : la diarrhée, les gargouillements, les taches rosées. Le diagnostic de thyphobacillose paraît possible. Dans les jours suivants, on note des nodules d'érythème nouveaux à la face antéro-interne des jambes, au niveau du cubitus, au crâne. Le diagnostic de thyphobacillose s'affirme. J'insiste pour traiter l'enfant comme une bacillaire, avant qu'elle ne devienne une tuberculeuse. L'ophtalmo-réaction donne un résultat franchement positif malgré la dose minime de tuberculine instituée. La température monte même à 38 degrés pendant vingt-quatre heures et se maintient au-dessus de 37 degrés pendant plusieurs jours. Pendant toute la convalescence, le traitement de la pré-tuberculose fut institué en cure marine et forestière ; l'enfant n'a pas présenté d'accidents tuberculeux pendant son séjour à Arcachon mais plus tard elle est morte de tuberculose subaiguë.

OBSERVATION VI

(In *Union médicale du Nord-Est*, article du Dr Colleville.)

H. B..., tisseuse, vingt-deux ans, entrée salle Doyen n° 9, le 24 novembre 1913.

Antécédents familiaux. — Père mort en mars 1913 d'un refroidissement à la suite d'une chute dans l'eau. Mère bien portante, onze frères ou sœurs, dont deux sont morts en bas âge, une sœur opérée d'un kyste de l'ovaire et d'une appendicite, une autre également de kyste de l'ovaire. Les autres ainsi que son mari ont toujours joui d'une bonne santé. Elle a une petite fille de quatre ans et demi couverte de gourmes.

Antécédents personnels. — Une rougeole bénigne dans

L. Félix-Mage

son enfance. En juillet 1913 B... vit apparaître sur la face antéro-externe des jambes sept ou huit placards érythémateux saillants, recouverts d'une peau rouge violacée, atteignant chacun en moyenne le volume d'une noisette, indolores au repos, mais douloureux à la pression. Au bout de quelques jours, une éruption d'érythème noueux se manifesta sur les membres thoraciques à la face postérieure. On la soumit au traitement iodé, et les accidents cutanés disparurent en l'espace de quinze jours.

En août 1913, la malade fut admise à la clinique chirurgicale pour se faire opérer d'une affection des annexes. A l'ouverture du ventre, le péritoine, les organes génitaux internes, l'intestin étaient tellement injectés et recouverts de granulations grises serrées que le chirurgien ne poursuivit pas l'opération.

En septembre, B... se plaignit de maux de tête à localisation occipitale gauche. Les douleurs étaient continues avec paroxysmes nocturnes durant environ chacune, une dizaine de minutes.

Les crises disparurent vers la fin du mois et les douleurs devinrent faibles sans jamais s'apaiser entièrement. En octobre, nouvelle apparition de paroxysmes qui se prolongèrent jusqu'au 10 novembre.

Depuis deux ou trois mois déjà, B... avait noté une certaine faiblesse dans le champ visuel, lorsqu'elle regardait les objets fixés à sa droite.

En novembre ces troubles s'accrochèrent. Elle eût du strabisme interne de l'œil gauche, sans autre modification de la vision. Au bout de deux semaines, progressivement en l'espace de quelques jours, le globe oculaire gauche devient

saillant, larmoyant et les paupières se gonflèrent. Puis l'œil en peu de temps, reprit son volume normal et le strabisme disparut. La vision commença alors nettement à diminuer du côté de l'œil gauche, la malade voyait des mouches volantes, des gerbes de feu, des étincelles.

Au bout de huit à dix jours, la cécité fut complète pour cet œil. Aussitôt après les mêmes phénomènes, à l'exception du strabisme, apparurent à droite ; vers le 20 novembre la malade fut entièrement aveugle. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, elle commença à ressentir dans les deux orbites et les sinus frontaux des sensations de tiraillements et de battements douloureux, survenant nuit et jour.

Enfin, depuis le début de novembre, elle éprouve une sensation de lassitude générale. A noter également de la dysphagie avec rejet intermittent des aliments ingérés par régurgitation.

En novembre, la malade commença à éprouver des troubles de la locomotion. Elle sentait ses genoux se dérober subitement sous elle ; elle devait s'appuyer pour ne pas tomber, les symptômes ne durèrent que quelques jours : enfin elle accusa une impotence fonctionnelle complète des membres inférieurs pour la station debout, sans aucune trace de paralysie musculaire. Pas de vertige ; sifflements d'oreille permanents.

Examen du malade au 26 novembre. — La céphalalgie est faible, les crises orbitaires et frontales ont disparu ; la déglutition est toujours un peu pénible et accompagnée de toux. L'extrémité céphalique est indemne de paralysie motrice ou de troubles de sensibilité ; les facultés intellectuelles sont intactes. A l'exception de la double cécité, les autres organes

sensoriels sont respectés. Examinée sur son lit B... exécute tous les mouvements sans la moindre gêne; on ne relève sur les membres aucun trouble de sensibilité subjective ou objective. Lorsqu'on essaie de faire marcher la malade soutenue sous les bras, elle n'a aucune hésitation pour progresser; pas de troubles de coordination ni de chute du corps dans le plan latéral ou dans le plan antéro-postérieur; elle sent nettement le parquet; elle a tendance à s'affaisser sur elle-même comme une astasique. L'examen de l'appareil respiratoire ne fait constater aucune lésion. Le malade a bon appétit et digère bien; tendance à la constipation. Pas de transpirations nocturnes, pas de fièvre, ni de toux. Les urines ne sont pas albumineuses. Rien d'anormal également du côté de l'appareil circulatoire.

Ce même jour nous pratiquons une première ponction lombaire. Le liquide en hypertension s'écoule avec abondance, clair limpide. Cette intervention fut suivie d'une diminution dans la sensation de lassitude et dans la céphalée. On fit au laboratoire un Wassermann avec ce liquide et avec le sang, le résultat fut négatif. Le 27 novembre le Dr Quentin, sur notre demande, voulut bien pratiquer l'examen de l'appareil oculaire. Il nous communique la note suivante : mydriasse : mydriase avec abolition complète des réflexes pupillaires pour les deux yeux. Stase pupillaire énorme surtout à gauche où existaient des placards hémorragiques de très grande dimension. A droite, quelques petites hémorragies avec une grosse saillie pupillaire. Vision nulle des deux côtés. Mouvements de l'œil gauche limités en dehors; tout en pouvant cependant dépasser la ligne médiane. Nystagmus léger dans les positions extrêmes du regard.

Ce même jour, les maux de tête ont repris leur intensité primitive. Ils sont continus avec des paroxysmes d'une violence extrême, si la malade est à jeun. La douleur qui lui arrache des cris, se propage presque dans la nuque surtout à gauche sans provoquer cependant de raideurs dans l'extension du cou. La malade couchée en chien de fusil, se tient volontiers du côté droit. Pas de Kernig ni de raie méningitique.

3 décembre. — Apparition pour la première fois de nausées et vomissements d'aliments ingérés la veille au soir : vers trois heures de l'après-midi frisson général suivi de hoquet. Respirations suivant le type bulbaire avec périodes d'apnée.

A l'examen du poumon, râles sibilants et muqueux dans tout le côté droit, sonorité exagérée à la percussion ; urines rares et albumineuses. On pratique une ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien s'écoule sous pression, clair et transparent. A l'examen cytologique, aucun élément cellulaire ; réaction légèrement albumineuse. A la suite de la ponction lombaire, les douleurs disparurent ; la malade éprouva un soulagement général.

4 décembre. — Nouveau vomissement. Disparition de l'appétit resté bon jusqu'à ce jour ; refus de toute nourriture par crainte de régurgitation provoquée par la dysphagie.

5 décembre. — La torpeur des jours précédents semble diminuée. La face est cependant congestionnée et l'auscultation révèle la présence de râles muqueux à bulles serrées dans les deux poumons. L'asphyxie augmente progressive-
et la malade succombe dans le coma.

Autopsie. — Les poumons, surtout celui de gauche, sont

rouges, congestionnés et emphysémateux. A la coupe, il s'écoule une sérosité spumeuse et rosée; pas de traces de noyaux de broncho-pneumonie, de tubercules crétaés ni de ganglions. Ganglions trachéo-bronchiques volumineux mais non caséux. Pas de granulations sur les feuillets pleuraux.

Le cœur surchargé de graisse à la paroi ventriculaire gauche, épaissie et hypertrophiée; pas de granulations sur l'endocarde, ni sur le péricarde.

Rate, couverte de granulations miliaires, grosse, ramollie et diffluente.

Foie, granuleux sur toute la surface, présente un peu l'aspect du foie muscade.

Intestins, fortement congestionnés, recouverts d'un semis très épais de granulations grises, avec des placards hémorragiques disséminés sur la surface.

L'estomac présente le même aspect que l'intestin.

Reins tellement congestionnés qu'ils en sont violacés, sur toute l'étendue de la cavité abdominale, le péritoine est littéralement couvert de granulations et surtout au niveau de la fosse iliaque droite.

A droite, pyosalpinx : trompe volumineuse, indurée, de laquelle s'échappe du pus caséux. La trompe gauche est moins grosse quoique fortement congestionnée ainsi que l'utérus, siège d'une métrite catarrhale. La loi de Buhl trouve donc sa complète justification : éruption granulique autour d'un foyer ancien de tuberculose.

Les lésions les plus intéressantes se trouvent dans l'encéphale dont les hémisphères cérébraux sont volumineux et d'une coloration pâle. Une grande quantité de liquide

céphalo-rachidien est accumulée à la base et s'écoule des ventricules.

La pie-mère se détache facilement de la surface cérébrale. Dans le lobe occipital gauche, à une distance d'environ 1 cm. 1/2 de la pointe, en pleine substance blanche, à la hauteur du lunéus et des deux premières circonvolutions occipitales, séparé de la substance grise corticale et des lèvres de la scissure calcarine environnantes par une épaisseur d'environ 1 centimètre de substance blanche, se trouve un gros tubercule en kyste, de la grosseur d'une noisette, à paroi externe grisâtre et à contenu caséeux. Cette tumeur se creuse un lit dans le tissu ambiant qu'il refoule. Au pourtour, sur une faible zone, la substance blanche est plutôt lavée que ramollie à proprement parler. Cette différence de consistance se prolonge vers le champ de Wernicke mais ne s'étend pas macroscopiquement jusqu'aux tubercules quadrijumeaux ou jusqu'à la couche optique.

Dans chaque hémisphère cérébelleux, en pleine substance blanche, se trouve un tubercule de même dimension, et situé dans les mêmes conditions qu'au niveau de la corne occipitale. Pas de granulations grises sur le parcours des méninges ou des vaisseaux.

En résumé, érythème noueux survenu une quinzaine de jours avant l'admission du malade à la clinique chirurgicale. La laparotomie pratiquée à l'occasion du pyosalpinx permet de constater des granulations grises semées sur le péritoine. Quelques jours après cette opération qui ne fut qu'exploratrice et toute platonique, les tubercules se sont organisés dans le cerveau.

AUTRES OBSERVATIONS ANALOGUES

(Reproduites *in* thèse Mallein, 1910.)

α) Baumlér rapporte l'histoire d'une jeune fille de dix-huit ans, bien portante mais pâle. Après un érythème nouveau qui paraissait peu grave, tout à coup explosion de méningite et mort.

β) Kühn parle d'un enfant de sept ans, mort de granulie six semaines après un érythème nouveau.

γ) Céhme raconte l'histoire d'une jeune fille de quinze ans et demi, de famille saine, six à huit semaines après l'apparition d'un érythème nouveau, succombe à une méningite tuberculeuse.

Tous ces faits viennent donc bien s'ajouter à ceux de Landouzy et de Lœderich, à ceux de Marfan, et à ceux qu'on relève dans la thèse de Mallein. Ils n'ajoutent rien malheureusement pour expliquer un phénomène qui a soulevé tant d'hypothèses.

Les faits que nous allons mentionner dans le chapitre suivant sont de nature à démontrer que le problème n'est pas encore résolu.

L'observation de Landouzy, devra se reproduire un grand nombre de fois avant de nous permettre d'affirmer avec M. Chauffard la nature fatalement tuberculeuse de toute nodosité d'érythème nouveau.

CHAPITRE III

L'érythème noueux est fonction de multiples infections

OBSERVATION VII

Dans la diphtérie, Jean Mussy (thèse de Paris, 1892, intitulée : *Contribution à l'étude des érythèmes infectieux en particulier dans la diphtérie*) signale bien la coïncidence d'érythème polymorphe plus que d'érythème noueux proprement dit, coïncidant avec la diphtérie.

Jouillé dans sa thèse donne l'observation suivante recueillie dans le service du Dr Talamon.

OBSERVATION VIII

Irma P..., quarante-quatre ans, modiste, entre à l'hôpital Tenon le 2 février 1893, rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — Rougeole à huit ans, hémorroïdes, bonne santé habituelle. Début de la diphtérie le 29 janvier. Bacilles de Loeffler dans les fausses membranes.

Le 5 février, aux fesses, à la région sacrée, de chaque côté de la ligne médiane, apparaissent, précédées de légères démangeaisons, des plaques rouges assez franches, reposant sur un fond dur, tuméfié, modérément sensibles à la pression. Leur contour, à peu près régulièrement arrondi, fait saillie au-dessus des parties voisines normales. Le centre surtout de ces plaques est dur, et se présente sous forme d'une nodosité mal limitée, enchâssée dans le derme.

Bientôt, d'autres plaques, présentant les caractères nets de l'érythème noueux, se montrent à la jambe droite et au bras gauche. En effet, au niveau de la partie externe de l'articulation radio-humérale gauche, on voit une plaque saillante sur les parties voisines, donnant l'impression d'une tuméfaction localisée. La coloration est rouge foncé, à la partie inférieure de la plaque la coloration est rosée. Dans la partie supérieure de la plaque, l'induration est diffuse en nappe; dans sa partie inférieure, on sent trois nodosités de la grosseur d'un gros pois. La pression, à ce niveau est douloureuse.

L'apparition de cette efflorescence ne s'est pas accompagnée de fièvre; la température, en effet est le 5 février de 37°8 le matin, de 38°2 le soir.

Le 6, les plaques conservent à peu près le même caractère.

Le 7, apparition d'une nouvelle plaque sur la jambe droite, à la partie inférieure du tibia, température 37°8-38°2.

Le 8, l'induration est moins manifeste aux plaques sacrées. L'angine va en s'améliorant.

Le 10, les plaques sacrées ont à peu près disparu. Leur coloration est encore un peu violacée.

Le 13, au niveau du condyle interne du tibia droit, apparaissait une nouvelle nodosité de la grosseur d'une pièce de cinquante centimes.

Le 16, diminution des plaques.

Le 18, disparition de la plaque, qui a duré en somme treize jours au niveau du coude.

Le 20, l'érythème a complètement disparu, mais paralysie diphtérique. Guérison.

Mais il s'agit là d'un cas vraiment exceptionnel. On ne peut soupçonner l'intervention du sérum qui à l'époque n'était pas découvert.

On a rencontré plus souvent l'érythème noueux dans d'autres infections. Moncorvo a traité des érythèmes au cours de la Malaria, nous en avons déjà parlé, quand nous avons traité du diagnostic de la dermatite contusifforme.

OBSERVATION IX

(In thèse Mallein, Paris 1910).

Erythème noueux à la fin d'une fièvre typhoïde

Femme de dix-neuf ans, atteinte d'une fièvre typhoïde, traitée par les bains froids. Guérison au bout de vingt jours. Au neuvième jour de la convalescence : malaise général, faiblesse dans les jambes, douleurs dans les genoux. Puis apparition d'un érythème noueux sur les genoux, les coudes, et à la face postérieure de l'avant-bras gauche. Etat saburral. La température oscille autour de 38 degrés. Au bout de sept jours, l'éruption diminue, et quatre jours après, elle avait complètement disparu.

Dans une streptococcémie Orillard et Sabouraud ont vu un érythème noueux. En voici l'observation résumée par Mallein dans sa thèse.

OBSERVATION X

(*Médecine moderne*, 8 février 1893).

Erythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques

Femme de vingt-deux ans, entre à l'hôpital le 24 mai 1892 avec les signes d'un phlegmon profond du bras droit et état général extrêmement grave. Température 39°8.

L'aspect du membre rappelait celui de l'œdème malin charbonneux, mais pas d'accident primitif, ni pustule, ni ulcération de la main. La malade interrogée, répéta par deux fois qu'elle avait été piquée par une mouche auparavant, et de fait, deux phlyctènes se voyaient à la commissure du pouce.

Mais en dehors de l'œdème phlegmoneux du bras, des lésions très spéciales pouvaient s'observer, tant sur la longueur même du bras que dans les régions deltoïdienne et pectorale du même côté et jusque dans la région xyphoïdienne dépassant même la ligne médiane. C'étaient de petites tumeurs, de la grosseur d'une forte noisette, au nombre de douze environ, incluses dans le tégument ou du moins dans l'hypoderme et faisant corps avec la peau. Leur surface, finement vascularisée, était d'un rouge livide et au pourtour de ces nodosités existait une surface érythémateuse de plus d'un centimètre de largeur surface discoïde dont l'érythème était plus accentué au centre qu'au bord. L'empâtement

sous-jacent était marqué, et on ne saurait mieux comparer l'ensemble de chacune des lésions qu'à une nodosité de l'érythème noueux à larges plaques désigné par le Dr Besnier sous le nom de dermatite contusifforme : même rougeur plus marquée au centre qu'aux bords, même douleur très vive à la pression de la petite tumeur centrale, même absence de délimitation nette entre cette tumeur et l'érythème circumvoisin.

L'état général s'aggravant, le Dr Marchand fait des débridements larges au niveau de la main et du bras ; il ne s'écoule que de la sérosité et du sang. Même incision, et même résultat au niveau d'une petite tumeur sous-cutanée.

Le soir 40°7, délire ataxo-adyynamique. Mort soixante-douze heures, après le début des accidents. Quelques heures avant la mort, on put recueillir par scarifications au niveau de la plus récente des petites tumeurs disséminées sous la peau, quelques gouttes de sang pour l'examen bactériologique.

D'après les renseignements rétrospectifs recueillis, on put savoir que la piqûre d'insecte incriminée par la malade avait eu lieu quatre jours avant la mort, que les symptômes avaient débuté par des frissons intenses et que la rougeur et l'œdème avaient débuté à la face dorsale du pouce.

Le diagnostic clinique devait donc être : infection septicémique analogue à l'infection par piqûre anatomique.

Autopsie, le 26 mai. — Au niveau des incisions pratiquées sur le membre malade, pas de pus, très peu d'infiltration purulente sous le grand pectoral. Les veines superficielles du membre sont thrombosées dans toute leur longueur, de même que la veine axillaire. On enleva deux des tumeurs sous-cutanées.

La dissection fine de l'une d'elle montra, avec la plus grande évidence, au centre de la lésion, une veinule énormément dilatée, thrombosée et autour d'elle une infiltration hématique du tissu cellulaire avoisinant.

Tous les viscères présentaient des signes de congestion.

La rate était à peu près normale.

Examen microbiologique. — Le sang recueilli au niveau d'une nodosité pendant la vie, ensemencé donne des cultures pures de streptocoques.

La veine axillaire était obstruée d'un gros caillot dans lequel on retrouva le streptocoque, ainsi que le long de la paroi.

Dans le thrombus de la veinule du centre de la nodosité, même amas de streptocoques, et dans les mailles du tissu cellulaire voisines de la veinule, on vit des chaînettes microbiennes innombrables formant des pelotons entre les globules du sang et les leucocytes.

Très peu de microbes dans la rate ; mais dans le foie et dans le rein, grand nombre de petites thromboses microbiennes.

La fréquence de l'érythème noueux chez les blennorrhagiques est bien connue. Quelquefois on rattache les accidents cutanés à l'usage des balsamiques, d'autres fois ils sont liés à la maladie elle-même.

Bès en signale un cas chez une femme que Mallein rapporte dans sa thèse, de même que l'observation suivante que nous reproduisons :

OBSERVATION XI (Schinkel)

Homme de vingt-quatre ans, pris au cours d'une blennorrhagie, et au moment de sa propagation à l'urèthre postérieur, d'érythème noueux typique, sans fièvre, sans symptômes articulaires et sans troubles digestifs.

Guérison rapide, malgré la persistance de l'écoulement urétral pendant six semaines.

L'érythème noueux est très fréquent chez les syphilitiques. Il ne faut surtout pas confondre les nouures syphilitiques, et les nodosités de *l'érythème noueux*. Mais on a signalé des cas fréquents de celui-ci chez des syphilitiques, tantôt il s'agit d'un érythème de Hebra, tantôt ce sont les nodosités qui forment le type clinique.

OBSERVATION XII

(In thèse Mallein, Paris, 1910.)

*Érythème polymorphe noueux chez une syphilitique
secondaire.*

L..., vingt ans, femme de chambre, entrée le 3 février 1910.
Entre pour une éruption de syphilides secondaires.

A eu son chancre il y a cinq mois. A déjà été traitée par des pilules et des piqûres.

Actuellement syphilides papulo-squameuses, un peu psoriasiformes, disséminées sur les membres et sur la face ; plaques muqueuses buccales.

Le 17 février, la malade éprouve un malaise général, de la courbature, des douleurs dans les jambes et dans les mollets, sans frisson, mais avec fièvre ; en somme symptomatologie d'un début de grippe.

Le 20, apparaît une éruption à la face antérieure des jambes, aux genoux, à la partie supérieure de la face interne de la cuisse droite. Cette éruption est constituée par des placards d'un rouge vif, de forme irrégulière, à limites un peu diffuses, douloureux à la pression.

Quelques placards sont infiltrés ; l'infiltration a des limites peu nettes. Quelques éléments nettement nouveaux.

Il y a deux ou trois éléments aux avant-bras.

Le 25, de rouge vif, la teinte devient violacée ; les jours suivants, l'infiltration paraît se limiter.

Les antécédents héréditaires de la malade ne présentent rien à signaler.

Elle a huit frères ou sœurs, tous bien portants.

Elle-même a été chétive ; à quinze ans, au moment de l'apparition des premières règles, elle dut pendant quelque temps marcher avec des béquilles.

Elle a présenté des végétations adénoïdes dans l'enfance.

Depuis deux ans, elle aurait un peu maigri, mais elle ne tousse ni ne crache.

L'auscultation ne permet pas de constater de bacillose.

L'érythème suit son évolution habituelle.

La malade est perdue de vue sans qu'on ait pu faire d'épreuves à la tuberculine.

OBSERVATION (Inédite)

(Recueillie à la maternité de l'hôpital Boucicaut).

Mme M..., accouche avant terme à (septembre 1917) sept mois d'un garçon qui meurt après avoir à peine vécu.

Elle est spécifique et a déjà subi un traitement mercuriel à plusieurs reprises, notamment au cours de sa grossesse.

Elle est tuberculeuse avérée, et présente au niveau du sommet droit des râles humides, du retentissement de la voix et de la toux, matité sous-claviculaire en avant, matité de la fosse sus-épineuse en arrière.

Au bout de quelques jours on doit la diriger à l'isolement pour une éruption mal définie, dont le diagnostic ne s'établit qu'au bout de quelques jours. La fièvre est modérée. Au niveau des jambes, des avant-bras, des coudes on constate d'une part des placards roses, d'autre part on sent des nodosités au niveau du tiers inférieur des jambes au niveau des crêtes tibiales, et à la face externe des cuisses.

La malade présente de l'innappétence, des douleurs dans les membres. Les nodosités sont sensibles à la pression, spontanément très supportables.

Cet état dure trois semaines environ.

La malade sort au bout d'un mois, encore asthénique, mais ne présentant pas d'érythème.

Jamais l'érythème noueux typique qu'elle présenta ne récidiva. Elle vient chaque année, à plusieurs reprises, se faire traiter pour sa spécificité.

Quant aux accidents pulmonaires, il se sont singulièrement amendés et sont compatibles avec l'existence un peu rude de la malade qui est ménagère.

Il s'agit ici en vérité d'un cas fort complexe ; chez une nouvelle accouchée, syphilitique et tuberculeuse, un érythème noueux évolue sans laisser de trace. Il est difficile de le rattacher à l'une ou à l'autre de ces affections.

Le professeur Chauffard et Mlle Leconte ont publié le 6 décembre 1915 dans les *Annales de médecine* un fait saisissant chez une malade syphilitique atteinte d'érythème noueux typique. Ces auteurs ont signalé trois poussées successives d'arthralgies, de fièvre, et de dermatite contusifforme, consécutives à l'injection intraveineuse de 0,60 de novarsenobenzol. Chaque fois fait remarquer M. Chauffard « la réactivation « érythémateuse allait en s'atténuant, avec une durée « de quatre jours après la première injection, de « trois jours après la seconde, de deux jours après « la troisième ».

Pour une série de raisons les auteurs rattachent à la tuberculose, ce qu'ils auraient été tenté de lier à une réaction d'Herxheimer.

Il semble, dit encore M. Chauffard, qu'il y ait eu à la faveur de l'arsénie une réaction de foyer, et plus loin. « De même que la nodosité érythémateuse est un véritable tuberculinôme, les déterminations articulaires associées sont un pseudo-rhumatisme toxique infectieux en rapport direct avec la tuberculose. Toute la maladie, dont l'ensemble de ses éléments constitutifs, reconnaît une seule et même pathogénie.

Les faits que nous venons de rapporter et qui pour

la plupart ont été publiées, ont été réunis pour bien montrer que la tuberculose n'était pas seule susceptible de créer l'érythème noueux.

La clinique seule nous a permis de grouper un grand nombre de coïncidences favorables à la conception qui unit inéluctablement la bacillose et l'exanthème nodulaires.

Sans insister davantage, il ressort nettement des observations que nous avons rapportées, comme de ce qu'on voit couramment, que s'il est fréquent d'attribuer un rôle à la tuberculose dans la genèse de l'érythème noueux, il ne faut pas exagérer.

Etant donné la richesse de nos villes en tuberculeux, l'érythème noueux a beaucoup de chance quand il apparaît, d'échoir à l'un deux. Et en ce qui concerne la discussion, il n'est pas possible de faire état des observations de tuberculeux chroniques d'ailleurs très rarement signalés, atteints à un moment donné de leur existence de dermatite nodulaire contusiforme. Il ne faut pas méconnaître les maladies au cours desquelles éclate l'exanthème en question, et la syphilis, et la blennorrhagie revendiquent après la tuberculose, leur part de responsabilité dans bon nombre d'érythèmes noueux.

La pathogénie de l'érythème noueux la plus séduisante ressort ainsi que le dit Mallein dans sa thèse des cas où précisément il ne s'agissait pas de tuberculose.

L'observation d'Orillard et de Sabouraud que nous avons donnée montre bien tout l'enchaînement

du phénomène. Embolies des vaisseaux dermiques et hypodermiques amenant avec une dilatation capillaire excessive un œdème plus ou moins abondant. Infiltration leucocytaire. Le sang ne traverse pas les parois des vaisseaux il stagne, et subit sur place ainsi que l'ont montré F. Widal et René Bernard, une biligénie locale.

On a invoqué depuis longtemps une action des germes pathogènes et de leurs toxines sur les centres vaso-moteurs et bien qu'on n'ait jamais trouvé de bacille de Koch (or le cas de Pons, et le cas de Landouzy et Lœderich) dans les nouures de l'érythème, il est possible que la toxine produite par le bacille de Koch agisse dans ce sens. Cette pathogénie est étayée sur des bases bien moins solides que la précédente et nous ne la signalons que pour mémoire.

Nous ne nous arrêterons pas davantage sur l'action de ces toxines ou de ces germes sur la thrombose. Un même mystère l'enveloppant encore.

Certains auteurs en abordant les relations de la tuberculose et de l'érythème noueux, en ont tiré une opinion peut-être exagérée.

Les faits cliniques apportent seuls la vraie justification d'une pareille tendance.

La bactériologie jusqu'à présent n'a rien donné. Dans l'observation de Hildebrandt, la tuberculisation du cobaye par le sang d'une femme bacillémique ayant fait un érythème noueux, ne prouve nullement la nature tuberculeuse de la lésion hypodermique et dermique. Toutes les inoculations faites avec la séro-

sité des nouures ont été aussi vaines que les nôtres. Il en a été de même des inoculations de la nouure qui n'ont rien donné.

L'anatomie pathologique a bien montré les lésions produites, mais surtout en quelque sorte les lésions mécaniques entraînant la formation d'érythème noueux. Mais elle est pauvre en observations de tuberculose correspondant au nodule, et elle en est dépourvue puisque même en ce qui concerne la présence d'une cellule géante qu'a trouvé Mallein certains jours, on n'en peut tirer aucune conclusion pratique et définitive.

Il faut donc plutôt penser que l'érythème noueux est un phénomène, une réaction de l'organisme, produite au cours d'affections variées. Qu'il n'est pas spécifique et ne ressortit pas fatalement à la tuberculose, mais peut-être sous la dépendance de toute autre maladie.

Quant aux résultats fournis par l'ophtalmo, la cuti et surtout l'intra-dermo-réaction ils prouvent peut-être, que le tuberculeux réagit plus aisément par une « dermatite nodulaire contusiforme, que tout autre malade. Mais cette expérimentation, ne saurait nous faire oublier, ces cas assez connus d'érythème noueux indépendants, n'ayant été les avant-coureurs d'aucune tuberculose, ou bien encore de ces observations de blennorrhagiques, de syphilitiques, indemnes de tuberculose, et ayant fait un érythème noueux typique.

CONCLUSIONS

I. — L'observation personnelle qui fait l'objet principal de cette thèse renferme un précieux enseignement tiré à la fois de l'histo-pathologie, de la bactériologie et de la clinique.

Au point de vue clinique, il s'agissait d'une forme grave, hémorragique, suraiguë de tuberculose miliaire généralisée, le tout compliqué d'un muguet exceptionnel.

Le bacille de Koch a sidéré l'organisme en quelque sorte, sans lui donner le temps, non seulement de se défendre, mais en ne lui permettant même pas de réagir.

L'absence totale d'éosinophile, à aucun moment de l'évolution de la maladie, jointe à une formule sanguine et leucocytaire peu communes, coïncide d'étrange façon avec la difficulté inouïe que nous avons eue à trouver sur de très nombreuses coupes de très rares cellules géantes.

L'étude histologique nous a montré un délabrement rapide et considérable, produit par la tuberculose, l'effondrement de parois vasculaires, et la péné-

tration à travers ces fissures du bacille tuberculeux dans le torrent circulatoire.

II. — En ce qui concerne les rapports de l'érythème noueux et les manifestations aiguës de la bacilliose, les faits nouveaux que nous apportons, méritent de grossir la liste des observations déjà publiées sur la question dans un de nos cas. Nous n'avons rien trouvé de positif sur la nature même du nodule, nos tentatives d'inoculation n'ont rien donné. Quoiqu'il en soit, il n'est pas douteux que l'érythème noueux, syndrome le plus souvent nettement caractérisé, accompagne ou précède très fréquemment la tuberculose et, pour la grande majorité des cas, dans ses forme aiguës.

III. — Mais, par ailleurs, l'érythème noueux se comporte comme un épiphénomène, comme une réaction surajoutée et transitoire de l'organisme au cours de diverses infections aiguës et subaiguës.

IV. — Un sage éclectisme se refuse à accorder pour l'instant à l'érythème noueux une valeur spécifique.

Vu : le doyen,
ROGER

Vu : le président de la thèse,
LETULLE

Vu et permis d'imprimer,
Le recteur de l'Académie de Paris :
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Appert.* — Correspondenzblatt für Schweizer Aertze, 1890.
Apteckmant. — Thèse de Paris, 1909.
Abt. — Journal of. americ. Assoc., n° 20.
Audrillard. — Thèse de Paris, 1878.
Aubert (d'Arcachon). — Valeur séméiologique de l'érythème
noueux (Presse médicale, n° 70, 27 août 1913).
Amiaud (Ch.). — Thèse de Paris, 1879.
Ardin Delteil. — Montpellier médical, 5 mars 1905.
Alamartine. — Gazette des Hôpitaux, 18 juin 1912, p. 1027-
1033.
Barbier (M.), et *Lian.* — Bullet. de la Soc. Méd. des Hôp.,
13 mai 1909.
Barbieri. — Corriere sans Milano, t. XXI, 1910, p. 583-585.
Batigne. — Thèse de Paris, 1907.
Bazin. — Leçons sur la scrofule, 1861.
Bergeon. — Thèse de Paris, 1861.
Boude. — Thèse de Lille, 1869.
Bazin. — Affect. cut. de nat. arthritique et dartreuse, 2^e édit.,
1868. Leçons sur les maladies de la peau, arthri-
tides.
Besnier. — Articles : Rhumatisme et gomme du Dictionnaire
encyclopédique des Sciences médicales, 1875.
— Pathogénie des érythèmes (Annales de dermatologie,
1890).
— Erythème noueux des membres intérieurs. Réunions cli-
niques de l'hôpital Saint-Louis, janvier 1889.
Besnier et Doyon. — Traduction de la Pathologie et du

traité des maladies de la peau de Kaposi, t. I,
p. 355.

Bès. — Thèse de Paris, 1872.

Bouchard. — Des microbes pathogènes, p. 185.

Brodier. — Médecine moderne, 1893.

Brödler. — Thèse de Paris, 1887.

Béhier et Hardy. — Traité de Pathologie interne, 1864.

Barthez et Rillet. — Traité clinique et pratique des maladies
des enfants, 2^e édition, 1861.

Buisine. — Thèse de Bordeaux, 1892.

Bérard et Maillaud. — Gaz. hebdom. de méd. et chir., 1900.

Brocq. — Traité des maladies de la peau. Paris, 1890.

— Quelques réflexions à propos de l'érythème nouveau
(Bull. médical, 25 mai 1918).

Boeck. — Ann. für Derm.

Ballet. — Arch. générale de médecine, 1882.

Bateman. — Abrégé pratique des maladies de la peau, trad.
Bertrand.

Bouillaud. — Traité du rhumatisme.

Baumler. — Arch. für. Klin. Med. f., X, 1892, p. 106.

— Ueber die Klin. Bedeutung des E. N. und verwandten
Hautansschläge, 1889.

Bougeyron. — Revue de chirurgie, 1903.

Braye. — Thèse de Paris, 1913.

Chauffard et (Jean) Froisier. — Bull. Soc. Méd. Hôp.,
15 janvier 1909.

— Bull. Soc. méd. Hôp., 6 mai 1907.

— Soc. Biologie, 27 mars 1909.

— B. Soc. méd. Hôp., 30 avril 1909.

Chauffard et Leconte (Mlle). — Annales de médecine,
6 déc. 1915.

Chauffard et Girard. — Académie de médecine, 18 février
1919.

Carnot. — Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux, 6 mai 1909.

Comby. — Traité des maladies de l'Enfance, Paris, 1905.

— Bull. de la Société médicale des Hôpitaux, 1890, p. 889.

Campana, Colecott, Fox, Bæch, Darier et Leredde. —

IV^e Congrès international de dermatologie. Paris-1900.

Crosse. — Thèse de Montpellier, 1908.

Courmont, Savy, Chalet. — Six cas d'érythème noueux (Lyon méd., 1911).

Darier. — Précis de dermatologie, 1909.

Darier et Civatte. — Syphilides nodulaires hypodermiques. (Ann. dermat., 1905, p. 267).

Dechambre. — Dictionn. encyclopédique articles « Ery, thème » et « Gomme ».

Du Castel. — Annales de dermatologie, 1889, p. 46.

Debove. — Soc. méd. des hôpitaux, séance du 28 juillet 1893.

De Brun. — Journal des Praticiens, 6 septembre 1902.

Devergie. — Traité pratique des maladies de la peau. Paris, 1857.

Derselbe. — Deutsches Arch. für. Klin. méd., n° 18, 1876, p. 513.

Escherich. — Wien. Klin. Wochenschr, 1904.

Ferrand. — Thèse de Paris, 1908.

Forkyce. — Int. Dermat. Cong. F. 1906, N.-Y, 1907.

Gougerot. — Thèse de Paris, 1908.

Gougerot et Laroche. — Arch. méd. expér. et d'anat. path., sept. 1908, p. 581-623.

Grancher et Comby. — Traité des maladies de l'enfance, t. V.

Gaucher. — Maladies de la peau (Tr. méd. Bronar et Gilbert, 1909).

Gubler. — Bull. Soc. méd. Hôp., 1859.

Goldschneider. — Annales de dermatologie, 1886, p. 116.

Gaillaud. — Thèse de Bordeaux, 1888.

Gillet. — Gaz. mal. int., 1906, n° 17.

Geronne. — Zeitschr. für Klin. méd. Berlin, 383-390.

Gueit. — Erythème noueux et syphilis. Gaz. Hôp., 6 juin 1912.

Gutmann. — Paris médical, 19 mai 1917.

Hardy. — Gaz. Hôp., 1879.

- Haushalter.* — Annales de dermatologie, 1887, p. 686.
- Hildebrandt.* — Munch. med. Wochenschrift, 12 janv. 1907, p. 310.
- Hoffmann.* — Etiologie et pathogénie de l'érythème noueux, (Deutsche med. Woch., 1904, p. 1877).
- Hutinel.* — Journal des Praticiens, 5 déc. 1908.
- Acad. de Méd., 27 oct. 1908.
- Presse méd., 27 mars 1909.
- Arch. méd., sept. 1908.
- Acad. méd., 20 oct. 1908.
- Rev. de la tuberc., 1895, p. 25.
- Hutinel et Guisard.* — Méd. mod., Paris, 1890.
- Hartung et Alexander.* — Arch. für dermat., 1902.
- Jacquet.* — Gaz. des Hôp., 8 oct. 1887.
- Jacquerot.* — Revue de la Suisse Romande.
- Presse médicale, 26 octobre 1916.
- Journal médical français, 15 août 1913.
- Jeanselme.* — L'érythème polymorphe (Journal des Praticiens, 20 mai 1905, p. 310.
- Jouillié.* — Thèse de Paris, 1892.
- Kochren.* — Méd. mod., 1895, n° 90.
- Kuhn.* — Arch. für Kinderheilk, 1903, p. 195.
- Laffitte.* — Thèse de Toulouse, 1909.
- Laignel-Lavastine.* — Bull. de Soc. Méd. Hôp., 22 janvier 1909.
- Landouzy.* — Assoc. fr. pour l'avancement des Sc., août 1907, p. 337.
- Congrès de la tuberculose, 1888.
- Revue de méd., 1888.
- Rev. de méd., 1891, p. 722.
- Soc. méd. des Hôp., 1886, p. 169.
- Rev. de méd., 1887, p. 383.
- Landouzy et Labbé.* — Traité de médecine Brouardel et Gilbert, t. VIII, art. Pleurésie.
- Landouzy et Læderich (L.).* — Bull. Acad. de méd., 28 juillet 1908, p. 113-127.

Landouzy et Martin. — Etude expérimentale et clinique de la tuberculose, t. I, p. 59.

— Rev. de méd., 1883.

— Rapport à la IX^e conférence internat. contre la tuberculose. Bruxelles, 1910.

Landouzy, Gougerot et Salins. — Rev. de méd., 1910.

Landouzy. — Académie de Médecine, 18 nov. 1913.

Lannelongue. — Progrès médical, 1900.

Lannois (de Lyon). — Gaz. hebd. de méd. et de chir., 1892, n° 31, p. 271.

Leloir. — Bull. de Soc. anat., avril 1884; Progrès médical, 1884.

Lereboullet (P.). — Les réactions cutanées à la tuberculine; cuti-réactions, intra-dermo-réactions; leurs résultats (Progrès médical, 13 fév. 1909, p. 87).

Lereboullet et Faure Beaulieu. — L'érythème noueux (Rev. générale).

Leredde. — Annales de dermat. et de syph., 1898.

— Congrès de méd. Toulouse, avril 1902.

Lévy. — Thèse de Paris, 1895.

Levy-Franckel. — Revue de la tuberculose, 1908.

Lewin. — Charité Annalen. Berlin, t. III, p. 1870.

Luzzato. — Arch. italiana di clin. medica, 1889, p. 439.

Maire. — Thèse de Paris, 1872.

Mabire. — Thèse de Paris, 1909, 1910.

Mallaud. — Presse médicale, 1901.

Mallein. — Thèse de Paris. 1909-1910.

Mantoux. — Acad. des Sciences, 10 août 1908; Presse médicale.

Marès. — Thèse de Paris, 1865.

Marfan. — Presse médicale, 26 juin 1909.

Marquet. — Thèse de Paris, 1884.

Massons. — Arch. de méd. des enfants, juillet 1901.

Medovikoff Pousski. — Vrach. Saint-Pétersbourg, 1908.

Meora. — Arch. Pediat, N.-Y., 1905, p. 589.

Mesnef. — Thèse de Paris, 1883.

Millard. — Méd. mod., 1893.

- Molènes Mahon.* — Thèse de Paris, 1884.
- Moncorvo.* — Revue mensuelle des maladies de l'Enfance, déc. 1899.
- Erythème nouveau palustre. Mémoire à l'Académie de médecine, 19 janv. 1892.
- Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie, 19 juin 1892.
- Moriceau.* — Thèse de Paris, 1861.
- Mussy.* — Thèse de Paris, 1891.
- Moussu et Le Play.* — Soc. anat. séance du 11 déc. 1909.
- Netter.* — Soc. méd. des hôp., 21 déc 1917.
- Neumann.* — Annales de dermat., 1880.
- Nicolas et Gauthier.* — Ann. de dermat. et de syph. Paris, 1907.
- Nicolle.* — Méd. moderne, mai 1895.
- Cehme.* — Arch. der Heilk, XVIII, 1877, p. 426.
- Oppert.* — Thèse Paris, 1907.
- Orillard et Sabouraud.* — Méd. mod., 1893, p. 122 et 8 fév. 1898.
- Para.* — Gaz. hebd. de méd. et de chir., 23 juillet 1892, p. 354.
- Patel.* — Revue de chirurgie, 6 avril 1902.
- Gaz. hebd. de méd. et de chirurg., 23 juillet 1892, p. 354.
- Paulanet.* — Thèse de Paris, 1901.
- Pautrier.* — Thèse de Paris, 1903.
- Péhu.* — Arch. méd. enfants, t. XI, juillet 1912.
- Pérel (Mlle).* — Thèse de Paris, 1910.
- Poissenot.* — De la valeur diagnostique de la tuberculine. Thèse Paris, 1904.
- Poncet.* — Comm. à l'Acad. méd., 15 juillet 1902.
- Bull. et mémoires de Soc. chir. de Paris, 14 avril 1902.
- Lyon médical, 26 avril 1903.
- Arch. int. de méd. gand., 1903.
- Poncet et Leriche.* — Comm. acad. de méd., 1905.
- Poncet et Mailland.* — Œuvre médico-chir., n° 37, 1903.
- Poncet et Leriche.* — La tuberculose inflammatoire.
- Pons.* — Thèse de Lyon, 1906.
- Potain.* — Gaz. Hôpit., 2 oct. 1889.

- Pruvost.* — Bull. Soc. méd. des Hôp., 2 mai 1919.
Rayer. — Traité des maladies de peau, 1835.
Raymond. — Progrès médical, 1900.
Revillont. — Gaz. Hôp. Paris, 1874.
Reynaud. — Thèse Paris, 1881.
Rochon de Saint-Ouen. — Méd. mod., 1895.
Rondot. — Thèse de Bordeaux, 1883.
Rondaire. — Thèse de Paris, 1880.
Rousseau. — Thèse de Bordeaux, 1870.
Schamann. — Thèse de Paris, 1897.
Schlesinger. — Arch. f. Kinderheilk, 1904, p. 256.
Schlüter. — Valeur diagnostique de la réaction à la tuberculine. (Deuts. med. Wochenschr., 18 fév. 1904, p. 272).
Schmitz. — Wien. med. Blätter, 1887.
— St. Peterburger med. Wochen., 1880, p. 5.
Sée et Blach. — Bull. Soc. méd. des Hôp., 1859.
Sée (Germain). — Soc. méd. Hôp. t. IV, p. 199.
Sézary. — Société Biol., juillet 1911.
— Gaz. Hôp., 25 janv. 1912.
Simon et Legrain. — Annales de dermat., 1888.
Siredey. — Annales de dermat., 1871.
Sorel. — Archives méd. de Toulouse, 15 mars 1909.
Stolsenburg. — Charité Ann., XIX, p. 234.
Talamas. — Des complications pleuro-pulmonaires de l'érythème (Progrès méd., 1883).
Testut. — Thèse de Lille, 1888.
Thomas. — Revue gén. de clin. et de therap., 24 janv. 1903.
Thibierge. — Bull. Soc. méd. des Hôp., 2 fév. 1906.
Thibierge et Gastinel. — Bull. Soc. méd. Hôp., 6 mai 1909.
Thibierge et Ravaut. — Ann. de dermat., 1899.
Tremblay. — Thèse de Paris, 1876.
Trousseau. — Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu, t. I.
Uffelmann. — Deut. Arch. f. Klin. med., t. X, 1872, p. 454, et t. XVIII, 1876, p. 318.
Von Pirquet. — Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 18 déc. 1908.
Vahran. — Soc. Biol., 3 février 1917.
Voyer. — Thèse de Paris, 1920.

